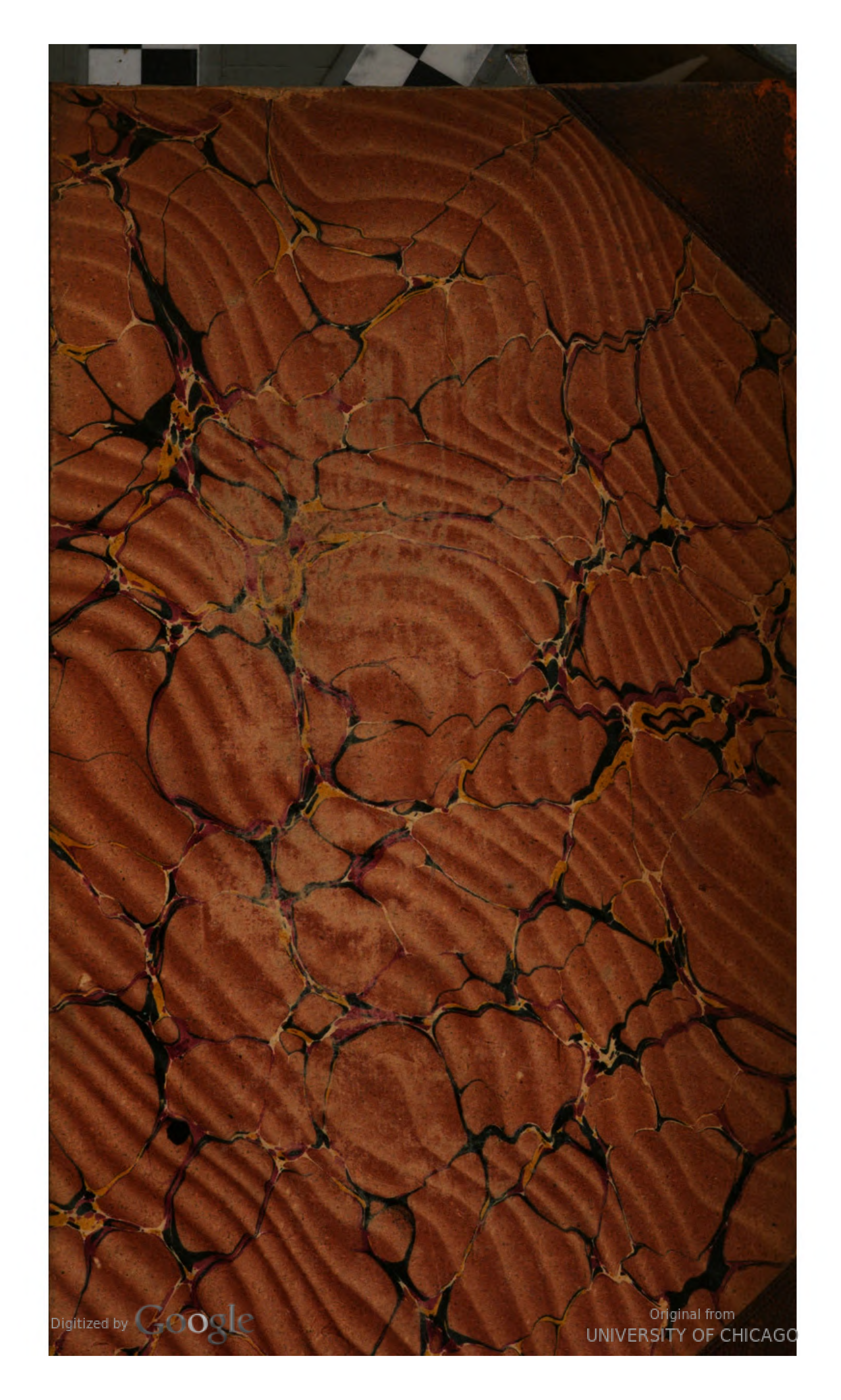
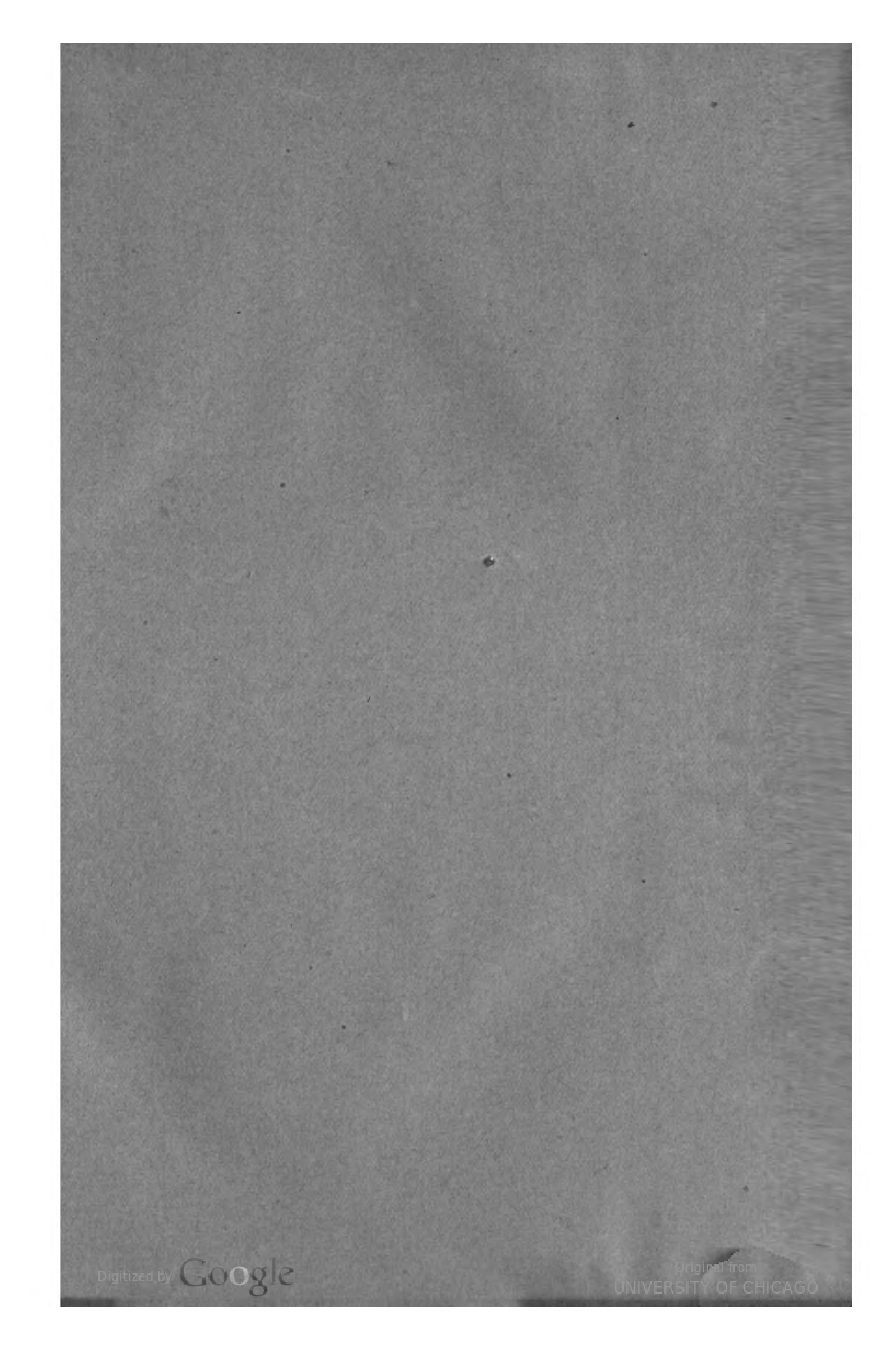
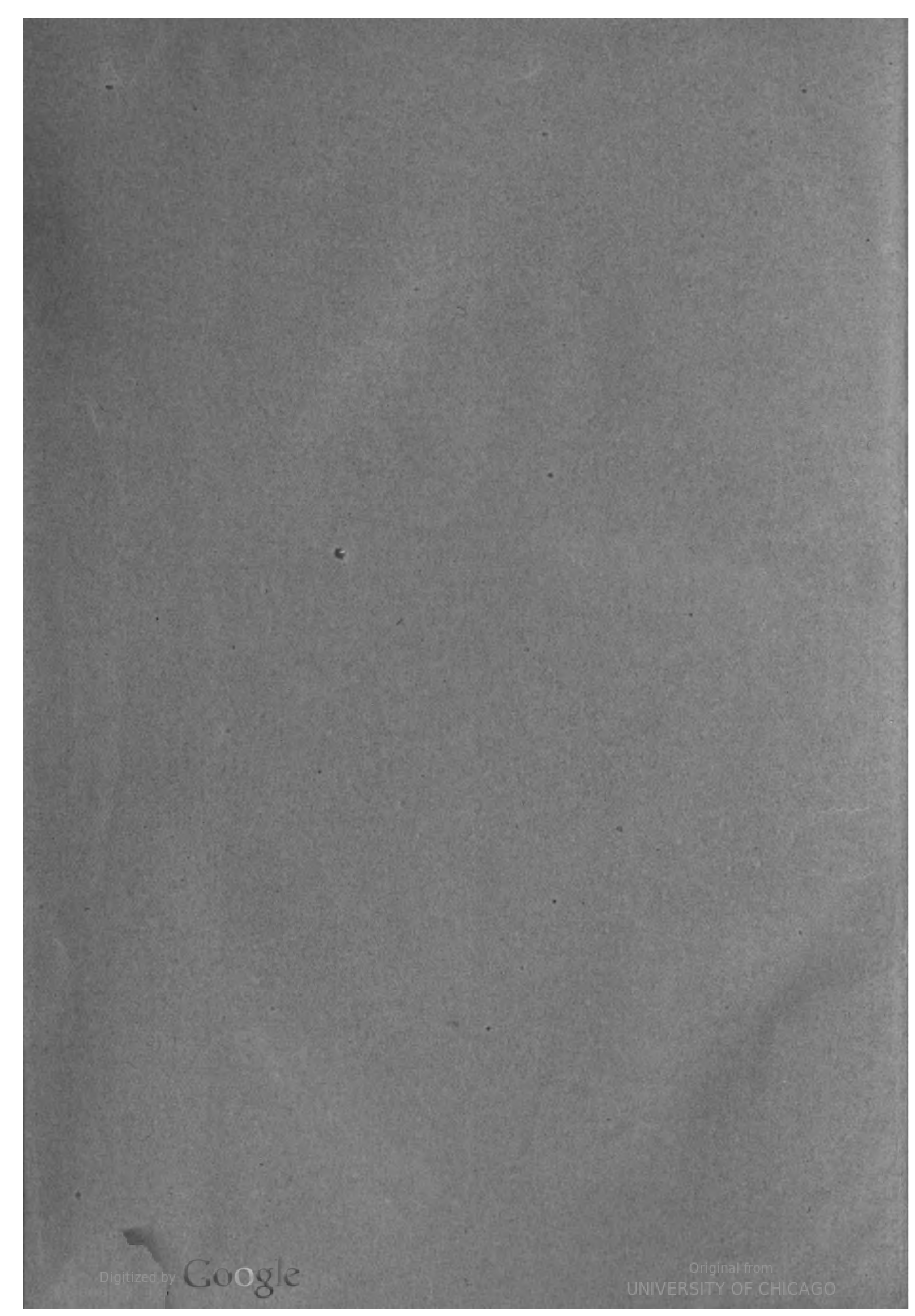






ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. v. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. v. HACKER,
PROF. R. v. JAKSCH, PROF. M. LÖWIT, PROF. E. LUDWIG,
PROF. E. v. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF, PROF. A. v. ROST-HORN, PROF. L. v. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM
UND PROF. A. WÖLFLER.

(REDAKTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXVII. BAND (NEUE FOLGE VII. BAND), JAHRGANG 1906.

ABTEILUNG

FÜR

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

UND

VERWANDTE DISZIPLINEN.

MIT 7 TAFELN UND 42 FIGUREN UND 3 TABELLEN IM TEXTE.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
1906.





DRUCK VON FRIEDRICH JASPER IN WIEN.



Hofrat Professor Isidor Neumann von Heilwart.

Hofrat *Neumann,* in ärztlichen und Patientenkreisen gleich bekannt und beliebt, verschied am 31. August 1906 in Vöslau plötzlich an einem Herzschlage im 75. Lebensjahre. Fast zwei Drittel seines Lebens hatte er an der Ausgestaltung der Dermatologie und Syphilidologie als Arzt und Lehrer mitgearbeitet. *Neumann* trat 1858 als junger Doktor bei *Hebra* ein, wurde kurz darauf sein Assistent und habilitierte sich als solcher 1861 an der Wiener Universität; 1873 zum Extraordinarius ernannt und 1881 als Nachfolger *Sigmunds* zum Leiter der Klinik bestellt, seit 1893 Ordinarius, trat er 1903 nach absolviertem Ehrenjahr in den Ruhestand.

Neumann war lange Zeit Sekretär der Gesellschaft der Ärzte in Wien und seit *Kaposis* Tode Präsident der Wiener dermatologischen Gesellschaft; an beiden Orten hat seine reiche klinische Erfahrung und der diagnostische Scharfblick ihn befähigt, durch Demonstration und namentlich in der Diskussion befruchtend und klärend auf die Verhandlungen einzuwirken. Seine eigenste Domäne war der klinische Unterricht und neben seinen Schülern *Finger, Ehrmann, Glück, Rille* und *Matzenauer* hat eine stattliche Anzahl von Hörern in ihm den Lehrer eines wichtigen Faches geschätzt und verehrt.

Literarisch ist *Neumann* neben zahlreichen kleineren Arbeiten hauptsächlich histologischen Inhaltes vor allem durch sein Lehrbuch der Hautkrankheiten hervorgetreten.

Das Bild dieses Mannes wäre aber unvollständig, wollte man nicht des Praktikers gedenken, der zahllosen Kranken aus Nah und Fern Trost und Heilung spendete.

Ehre seinem Andenken!

Professor Wilhelm Czermak.

Am 8. September 1906 verschied Professor *Wilhelm Czermak* ganz plötzlich an einem Schlaganfalle.

Czermak starb noch nicht 50jährig, ein Vierteljahrhundert dauerte seine ophthalmologische Laufbahn; sie führte ihn von *Stellwag* über die Grazer Klinik zu *Fuchs* nach Wien, wo er sich 1886 habilitierte. 1892 wurde *Czermak* als Professor der Augenheilkunde nach Innsbruck, im April 1895 in gleicher Eigenschaft nach Prag berufen. Als Kliniker und Operateur gleich hervorragend, lebhaft und redegewandt, wußte er als Lehrer das Interesse seiner Schüler dauernd zu fesseln. Durch seine organisatorische Begabung hat er die Prager Klinik wesentlich verbessert und beim Neubaue zu einem wahren Musterinstitut ausgestaltet. Als Mann von untadeligem Charakter besaß er das Vertrauen seiner Kollegen in hohem Maße.

Literarisch ist *Czermak* besonders durch die Semiotik und Diagnostik der Augenkrankheiten, sowie durch das großangelegte Handbuch der augenärztlichen Operationen hervorgetreten; auch seine Studien über die Zonula, das Glaukom und die Keratitis bedeuten wertvolle Bereicherungen seiner Spezialwissenschaft.

Sein Leben, nicht lang an Jahren, war reich an Arbeit und wertvollem Inhalt und berechtigte Hoffnungen auf weitere Früchte seiner Tätigkeit als Forscher und Lehrer wurden mit ihm zu Grabe getragen!



INHALT.

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien [Vorstand: A. Weichselbaum].)

Über Veränderungen des Pankreas bei Leberzirrhose.

Von

Dr. D. H. Lando
aus St. Paul, Minn.

(Hierzu Tafel I und 1 Tabelle im Texte.)

Trotzdem chronische Entzündungen des Pankreas in Verbindung mit Leberzirrhose schon seit vielen Jahren in vereinzelten Fällen richtig beschrieben und gewürdigt worden waren, stammen die genaueren Studien über diese Kombination erst aus allerjüngster Zeit. So beschrieb schon im Jahre 1875 *Friedrich* einige Fälle von Säuferpankreas im Gefolge von Leberzirrhose; aber eingehende Arbeiten, in welchen die chronischen Entzündungen des Pankreas bei chronischen Allgemeinkrankheiten studiert worden waren, fangen erst im Jahre 1883 mit der Mitteilung von *Rodinow* an. Im Jahre 1896 erschien eine Arbeit von *Kasahara* (unter der Leitung von *Hansemann*), dasselbe Thema behandelnd, in welcher sechs Fälle von interstitieller Hepatitis ohne luetische oder alkoholische Basis untersucht wurden. In zwei Fällen war im Pankreas starke Bindegewebsvermehrung, zweimal geringfügige und zweimal gar keine. In drei von den vier Fällen, welche Veränderungen zeigten, war sowohl das interlobuläre als das interazinöse Bindegewebe vermehrt, wobei die Vermehrung vom perivaskulären und peritubulären Bindegewebe ausging; im vierten Falle aber war nur eine interlobuläre Bindegewebsvermehrung. Er betont auch, daß keine Gefäßveränderungen, weder in der Intima noch in der Media, vorlagen.

In diesen Arbeiten wurde jedoch nur das Bindegewebe des Pankreas berücksichtigt, während Parenchymveränderungen nicht beschrieben wurden.

Erst mit dem Beitrag von *Dieckhoff* (1895) wurde man auch über die sonstigen Alterationen informiert. Er berichtet über zwei



Fälle von Cirrhosis alcoholica, in welchen er Vermehrung des Fettgewebes und interazinöse Wucherung des Bindegewebes mit Obliteration der Gefäße fand. Er beschreibt auch Veränderungen der *Langerhans*schen Zellhaufen, indem die Zellen kleiner waren, dichter aneinanderlagen und Trübung des Protoplasmas zeigten. Er betont, daß im ersten Falle die interazinöse Wucherung vorherrschte, im zweiten Falle jedoch die interlobuläre. Da aber im zweiten Falle Karzinom des Pankreaskopfes vorlag, müssen wir diesen Fall ausschalten.

Nach seinen Untersuchungen will *Dieckhoff* zwei Formen von chronischer Pankreatitis unterscheiden. Die häufigste Form soll von den Ausführungsgängen ausgehen und durch Infektionen (bei Cholelithiasis, Krebs des Magens) verursacht sein. Die zweite oder hämatogene Form soll durch Lues oder Alkoholismus verursacht sein. Nach seinen Angaben sollen sich die zwei Formen auch dadurch unterscheiden, daß bei der ersten die Infiltrate länger dauern und die Ausführungsgänge komprimiert und verzerrt sind.

Wille berichtet über einen Fall von Leberzirrhose und Diabetes, in welchem eine Vermehrung des interazinösen und interlobulären Bindegewebes nebst Gefäßwandverdickung vorhanden war.

Auch *Naunyn* hatte bei Zirrhose Bindegewebsverdickungen um die Ausführungsgänge mit frischen Herden und zelligen Infiltraten im Pankreas gefunden.

Schon *Lefas* (1900) hatte den Schluß gezogen, daß bei der Leberzirrhose bestimmte Veränderungen des Pankreas vorkommen, da er in seinen Untersuchungen das Pankreas immer kleiner und das Bindegewebe um die Ausführungsgänge vermehrt fand.

Der erste aber, der die Veränderungen der Leber im Vereine mit denen des Pankreas zu klassifizieren und zu deuten versuchte, war *Opie* (1901—1902). Er stellte zwei Typen von Pankreatitis auf: die interlobuläre und die interazinöse. Die interlobuläre Form soll nur in einer Vermehrung des interlobulären Gewebes bestehen, während in den Inseln keine oder erst dann Veränderungen auftreten, wenn sich die zwei Typen kombinieren. Die zweite Form ist durch interazinöse Bindegewebsvermehrung mit frühzeitiger Schädigung der Inseln charakterisiert; sie soll nur bei alkoholischer Leberzirrhose vorkommen.

In den letzten Jahren fanden die Veränderungen des Pankreas durch die Arbeiten von *Steinhaus* (1902), *Pirone* (1903) und *Sauerbeck, D'Amato* und *Reitmann* (1904) eine eingehende Würdigung. Trotzdem aber ihre Befunde so ziemlich miteinander übereinstimmen, gibt es dennoch gewisse Fragen und Veränderungen, worüber die Meinungen noch nicht geklärt sind. Dies rührt daher, daß man durch

die betreffenden Untersuchungen feststellen wollte, ob bei dem sogenannten Pankreasdiabetes und der Glykosurie bei Leberzirrhose bestimmte pathologische Veränderungen im Pankreas vorkommen. Ein Teil der Forscher hat hierbei vorwiegend die Veränderungen der *Langerhans*schen Inseln, ein anderer Teil jene des interstitiellen Gewebes berücksichtigt; daraus resultierte eine überwiegende Betonung von gewissen Veränderungen und eine Minderbewertung anderer.

Daß eine gewisse Verwandtschaft und Beziehung zwischen den Veränderungen der Leberzirrhose und jenen des Pankreas existiert, wird von allen anerkannt; aber dieser Zusammenhang wird besonders betont von *Pirone* und *D'Amato*. *Pirone* zieht auf Grund der Untersuchungen von zwei Fällen, eine hypertrophische und eine atrophische Zirrhose betreffend, den Schluß, daß das Pankreas nicht nur an den Veränderungen der Leber teilnimmt, sondern gleichen Schritt mit den interstitiellen Prozessen der Leber hält.

Auch *D'Amato* glaubt in dem älteren und jüngeren Bindegewebe, in der kleinzelligen Infiltration, in der Proliferation der Intima der Gefäße, in der fettigen Degeneration der Drüsenzellen des Pankreas einen der Leberzirrhose ähnlichen Prozeß sehen zu sollen.

Quincke und *Lefas* äußern dieselbe Ansicht.

Als diese Ansicht bestätigend kann man auch den Fall von *Guillain* anführen. Es handelte sich um einen Fall von hypertrophischer Leberzirrhose, verbunden mit einer Hypertrophie des Pankreas. Das Pankreas wog 170 *g*, war hypertrophisch, hauptsächlich im Kopf und Körper, und von vermehrter Konsistenz. Das intralobuläre Gewebe war besonders stark vermehrt, weniger das interlobuläre, welches auch stark von Fettzellen infiltriert war. *Guillain* betont eine besondere Bindegewebsvermehrung um die Ausführungsgänge.

Das Pankreas bei hypertrophischer Leberzirrhose in dem Falle von *Pirone* zeigte ganz ähnliche Veränderungen, aber nicht die starke Wucherung um die Gänge, welche er, nach seiner Schilderung zu schließen, als charakteristisch für das Pankreas bei atrophischer Leberzirrhose hält.

Diesen Ansichten entgegen hebt *Steinhaus* auf Grund seiner Untersuchungen hervor, daß kein Parallelismus zwischen der Intensität der Prozesse in der Leber und im Pankreas besteht.

Auch *Klippel* und *Lefas* glauben, daß die Leber einmal stärker affiziert sein kann als das Pankreas, während es sich ein anderes Mal umgekehrt verhält. Daß eine ausgesprochene Leberzirrhose auch bestehen kann, ohne Pankreasveränderungen nach sich zu ziehen, ist schon von *Kasahara* (2 Fälle) und von *Steinhaus* hervorgehoben worden.



Im allgemeinen werden diese Veränderungen als von den Ausführungsgängen ausgehend angesehen. Nur *Sauerbeck, Dieckhoff* und *Kasahara* betonen auch eine starke Bindegewebsentwicklung um die Gefäße.

Die einzelnen Veränderungen an den Ausführungsgängen selbst, welche beschrieben wurden, sind: schleimige Entartung *(Reitmann),* Erweiterung und Deformierung *(Pirone)* und Proliferation und Wucherung *(Steinhaus)*. Letzterer fand Wucherung der Ausführungsgänge in zwei Fällen von Cirrhose diabétique.

Was die Gefäßveränderungen betrifft, so wurden Intimawucherungen beschrieben, die manchmal bis zur kompletten Obliteration führten *(Dieckhoff)*. *Steinhaus* will auch Mediaproliferation gesehen haben; Vermehrung der Kapillaren im neugebildeten Bindegewebe ist vielfach betont worden.

Nach *Hoppe-Seyler* sollen Erkrankungen der Gefäße, indem ihre Wände sich verdicken und ihr Lumen sich verengt, sogar einen Untergang der Azini bedingen mit nachfolgender Bindegewebswucherung. Demgemäß sollen die Gefäßveränderungen die Hauptrolle spielen.

In dem interlobulären Fettgewebe, welches in mäßiger Quantität auch normal vorkommt, hat man ebenfalls eine Vermehrung beschrieben und zwar in einzelnen Fällen in dem Sinne, daß man von einer Fettatrophie sprechen konnte *(Sauerbeck)*.

Blutungen, frische und ältere, mit Ablagerung von Pigment in den Bindegewebszellen oder außerhalb derselben in der Umgebung von Gefäßen, sind mehrfach gefunden worden.

Die *Langerhans*schen Zellhaufen, welche sehr großes Interesse erweckten, seitdem Veränderungen in ihnen bei Diabetes gefunden wurden, sind auch in der Literatur lebhaft studiert worden.

So beschreibt *Dieckhoff* Veränderungen an den Zellhaufen, bestehend in einem Kleinerwerden derselben, in einer dichteren Aneinanderlagerung der Zellen und einer Trübung und schlechteren Färbung der Kerne.

Später studierte *Opie* die Veränderungen an den Inseln viel genauer. Seine Befunde, hauptsächlich bei Diabetesfällen gewonnen, waren hyaline Entartung erst der Zellen, später der Kapillaren, und eine Vermehrung des Bindegewebes um die Inseln herum mit Kapselbildung und Umwucherung der Kapillaren. Die hyaline Entartung der Zellen wird jetzt vielfach bestritten *(Weichselbaum* und *Stangl, Steinhaus)* und der Meinung Ausdruck gegeben, daß nur das Bindegewebe dieser Degeneration unterworfen ist. *Steinhaus* fand in sechs Fällen



von ausgesprochener Leberzirrhose samt Veränderungen im Pankreas keine Veränderungen an den Inseln.

Die Veränderungen der Azini des Pankreas wurden weniger studiert; doch in den Fällen, wo eine interazinöse Wucherung von Bindegewebe vorlag, wurden sie als atrophisch bezeichnet und auch als fettig degeneriert angesehen.

Nur *Pirone* hat auch dem elastischen Gewebe im Pankreas Aufmerksamkeit geschenkt, und gibt an, eine starke Vermehrung desselben gefunden zu haben.

Um das Verhalten des Pankreas bei Leberzirrhose, welches bisher nur von sehr wenigen Autoren studiert worden ist, genauer kennen zu lernen, wurden 23 Fälle einer eingehenden Untersuchung unterzogen. Es waren nur solche Fälle zum Studium herangezogen worden, in denen unzweifelhafte Leberzirrhose vorhanden war und das Pankreas keine oder nur sehr unbedeutende postmortale Veränderungen darbot. Das Pankreas wurde in frischem Zustande gewogen, worauf Stücke vom Kopf, Mittelstück und Schweif behufs Härtung entnommen wurden. Die Schnitte wurden sowohl mit Hämalaun und Eosin als nach *van Gieson, Mallory* und mit Kresofuchsin und nach *Weigert* gefärbt. Die Leber wurde auch in jedem Falle genau untersucht, um mikroskopisch die anatomische Diagnose zu bestätigen. Im folgenden sollen unsere Befunde in ihren Einzelheiten angeführt werden.

Fall 1. R. K., 56jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose[1]): Cirrhosis hepatis atrophicans, Tumor lienis chron., Pneumonia lob. sup. dextri.

Mikroskopisch zeigte die Leber die Veränderungen einer vorgeschrittenen Zirrhose.

Pankreas 100 *g*, von vermehrter Konsistenz, regelmäßig gelappt und von graugelber Farbe. Die Bindegewebssepta scheinen weder vermehrt noch verdickt zu sein.

Mikroskopischer Befund. Interlobuläre Fettinfiltration, in geringerem Grade auch intralobuläre. Das intralobuläre Bindegewebe im Kopf und Schweif leicht vermehrt, enthält einzelne Herde von Rundzellen, ist aber sonst kernarm. *Langerhans*sche Zellhaufen reichlich und hie und da von einer ziemlich dicken Bindegewebskapsel umgeben. Ausführungsgänge und Blutgefäße sind unverändert. Die elastischen Fasern sind nur in der Wand der Ausführungsgänge verdickt.

Fall 2. F. D., 35jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Leberzirrhose im Stadium der beginnenden Atrophie; chronischer Milztumor; Magenblutungen; Anämie.

[1]) Es werden in diesem Falle sowie in den späteren Fällen nur die wichtigeren Einzelheiten der anatomischen Diagnose angeführt.



Mikroskopisch zeigte die Leber eine in Entwicklung begriffene Zirrhose.

Pankreas 118 *g*. Konsistenz nicht vermehrt, Lobuli sind deutlich begrenzt und die Bindegewebszüge scheinen nicht verbreitert zu sein, Farbe graugelb.

Mikroskopischer Befund: Kopf- und Mittelstück sind normal, im Schweif leichte Vermehrung des intralobulären Bindegewebes, von den Ausführungsgängen ausgehend. Eine frische Blutung in einer Insel ohne sonstige Veränderungen.

Fall 3. F. B., 46jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Zirrhose der Leber; chronischer und akuter Milztumor; Erysipel des Gesichtes und Kopfes; chronische Gastritis und Enteritis.

Mikroskopisch zeigt die Leber die Veränderungen einer vorgeschrittenen Zirrhose.

Pankreas 100 *g*. Konsistenz vermehrt, regelmäßig gekörnt und von graugelber Farbe.

Mikroskopisch ein geringer Grad von postmortaler Verdauung mit Fettnekrose. Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf und Schweif stark gewuchert und die Wucherungen von den Gängen ausgehend. Die Azini sind dadurch auseinandergedrängt, komprimiert und atrophisch. Im Schweif sind die kleinen Gänge anscheinend vermehrt und von einem an Spindelzellen und dünnwandigen Kapillaren reichen Bindegewebe umgeben. Die Inseln sind ziemlich spärlich, einzelne Epithelien etwas geschrumpft. Die Gänge sind von einem kubischen Epithel ausgekleidet; die großen Ausführungsgänge sind etwas dilatiert, das Epithel desquamiert und schleimig degeneriert. Die Gefäße sind stark mit Blut gefüllt und in der Adventitia sowie in den Zellen des angrenzenden Bindegewebes sind gelbbraune Pigmentgranula zu sehen. Elastisches Gewebe ist unverändert.

Fall 4. K. S., 37jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber; akute granulierte Tuberkulose der Lungen, des Peritoneums und der Milz, tuberkulöse Geschwüre des Larynx.

Pankreas 150 *g*, von stark vermehrter Konsistenz und gelblicher Farbe, mit sehr deutlich abgrenzbaren Lobuli, deren Septa verbreitert sind. Fettnekrose an der Oberfläche und sehr spärlich zwischen den Läppchen.

Mikroskopisch zeigt die Leber die Veränderungen einer vorgeschrittenen Zirrhose.

Im Pankreas ist das intralobuläre Bindegewebe mit Fett stark infiltriert, welches stellenweise Fettnekrose zeigt. In Kopf und Schweif ist das intralobuläre Bindegewebe stark vermehrt und von Spindelzellen, hie und da auch von Rundzellen infiltriert. Die Azini sind klein und atrophisch, die Kerne färben sich schlecht. *Langerhans*sche Inseln sind reichlich und viele zeigen eine mehr oder weniger dicke, zellarme Bindegewebskapsel. Die Ausführungsgänge sind etwas dilatiert, das Epithel desquamiert und schleimig degeneriert. Die Gefäße sind unverändert. Das elastische Gewebe ist leicht vermehrt und umsäumt die Inseln.

Fall 5. F. U., 45jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Hypertrophische Zirrhose der Leber mit Regeneration; chronischer Milztumor.



Mikroskopische Untersuchung: Die Leber zeigte die Veränderungen einer vorgerückten Zirrhose.

Pankreas 45 *g*, klein, von braungelber Farbe und vermehrter Konsistenz im Mittelstück und Schweif. Läppchen prominieren deutlich, die Bindegewebssepta sind aber anscheinend nicht verdickt.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist stark mit Fett infiltriert und im Mittelstück ist auch eine Vermehrung des Bindegewebes. Das intralobuläre Bindegewebe ist im Kopf und Mittelstück nur leicht in der Umgebung der Gänge vermehrt, mehr dagegen im Schweif. Die Azini sind klein und atrophisch. Das Bindegewebe enthält viele Spindelzellen. Die Inseln sind reichlich, einzelne haben eine dünne Kapsel und in den Kapillarwandungen eine Ablagerung von gelbbraunem Pigment. Die Blutgefäße sind stark gefüllt. Einzelne Gänge sind klaffend; das elastische Gewebe leicht vermehrt.

Fall 6. N. R., 55jähriger Mann. Diabetes. Anatomische Diagnose: Pigmentzirrhose der Leber; Atrophie des Pankreas; Gangrän der Ferse; Lungenabszesse, Pleuritis; Tuberkulose des rechten Nebenhodens und der rechten Lungenspitze; chronische deformierende Endarteriitis.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt eine Dilatation der portalen Gefäße und Zentralvenen. Die Kapsel ist leicht verdickt und von Rundzellen infiltriert. Das Bindegewebe zwischen den Azini ist leicht vermehrt, kleinzellig infiltriert und wuchert in die Azini hinein. In den Bindegewebszellen wie auch in den Leberzellen um die Zentralvenen herum und in der Peripherie der Azini ist ein gelblichbraunes Pigment reichlich deponiert. Die Gallengänge sind auch vermehrt.

Pankreas 67 *g*. Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf und Mittelstück leicht, im Schweif aber stark vermehrt, hauptsächlich um die Ausführungsgänge und um die Gefäße, auch leichte Fettinfiltration. Viel gelbbraunes Pigment in den Zellen und der Zwischensubstanz des Bindegewebes. Das intralobuläre Bindegewebe ist stellenweise kleinzellig infiltriert und stark gewuchert, besonders im Schweif, wo die Azini weit auseinandergedrängt, komprimiert und atrophisch erscheinen. Diese Wucherung geht von den Gängen und Gefäßen aus. *Langerhans*sche Inseln sind spärlich und viele haben mehr oder weniger dicke Kapseln, aus älterem und jüngerem Bindegewebe bestehend. Die Kapillaren sind stark injiziert und in den Endothelien ist auch Pigment deponiert. In einzelnen Inseln ist teils Hämorrhagie, teils hyaline Entartung der Gefäße zu sehen. Die Epithelien zeigen stellenweise Verdünnung oder Verflüssigung ihres Protoplasmas. Die Blutgefäße des Parenchyms, von den kleinsten aufwärts, zeigen Veränderungen: die Intima ist nämlich verdickt und mehr oder weniger homogen, mit leichter Vermehrung der elastischen Fasern; auch die Adventitia ist verdickt. Das elastische Gewebe im Pankreas ist deutlich vermehrt und umscheidet viele von den Inseln. Einzelne größere Ausführungsgänge sind etwas erweitert.

Fall 7. A. H., 58jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber; chronischer Milztumor; Atherom der Koronararterien wie auch der Aorta und peripheren Arterien; ältere apfelgroße Blutung des Pankreaskopfes, Erweiterung des Ductus pancreaticus in seinen Verzweigungen im Bereiche des Pankreasschweifes;



Fettnekrose im Bereiche des Pankreasschweifes, sowie im Mesokolon und großen Netze.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer ausgesprochenen Zirrhose.

Pankreas. Wurde wegen der Blutung nicht gewogen.

Mikroskopischer Befund: Im Kopfe und Mittelstück ist das interlobuläre Bindegewebe stark mit Fett infiltriert und im Schweif auch vermehrt. Dabei sind die Lobuli unregelmäßig und klein und enthalten auch Fettzellen in Gruppen und vereinzelt. Das intralobuläre Bindegewebe ist im Kopfe, weniger im Mittelstück, am stärksten aber im Schweife vermehrt, wo auch mäßig viele Zellen zu sehen sind. Die Azini sind sehr klein und zeigen atrophische Epithelien mit blassen Kernen. Die Bindegewebswucherung scheint von den Gefäßen und Gängen auszugehen. *Langerhans*sche Inseln sind mäßig zahlreich und einzelne haben eine deutliche Kapsel; in den Kapillarwänden ist ein gelblichbraunes Pigment deponiert. Die Gefäße im übrigen Parenchym sind stark gefüllt und in dem Endothel der Kapillaren zwischen den Azini befindet sich ein ähnliches Pigment. Die Gänge haben verdickte Wände und sind im Schweife deutlich erweitert. Das elastische Gewebe ist leicht vermehrt.

Fall 8. M. K., 50jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber mit schwieliger Verdickung der Kapsel; chronischer Milztumor; Concretio cordis; chronische Peritonitis; rechtsseitige Pleuritis; Kalkablagerungen in der Arter. femoralis.

Mikroskopischer Befund: In der Leber fand sich mäßige Stauung; das periportale Bindegewebe stark vermehrt, mit Rundzellen infiltriert und fast überall in die Azini hineinwuchernd. Die Gallengänge sind auch stark vermehrt.

Pankreas 77 *g*. Farbe graurötlich, Konsistenz vermehrt, besonders im Schweif. Im Kopf und Mittelstück regelmäßig gelappt, die Struktur aber verwischt, während sie im Schweif feinkörnig ist. Das Bindegewebe ist verbreitert.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist nur im Kopf und Schweif verbreitert, kernarm, um die Gefäße herum von Rundzellen infiltriert. Im Mittelstück und Schweif sind viele Fettzellen. Das intralobuläre Bindegewebe ist am stärksten im Kopf vermehrt; diese Vermehrung, welche allmählich gegen den Schweif abnimmt, geht von den Gefäßen und Gängen aus. Die Azini sind klein, die zentroazinären Zellen zeigen bloß einen Kern und Zellmembran, während das Protoplasma ganz durchsichtig ist. *Langerhans*sche Haufen ziemlich reichlich; im Schweif zeigen zwei Inseln frische Blutungen ohne Veränderungen an den Zellen. Hier ist auch eine Blutung zwischen den Azini zu sehen. Die Blutgefäße sind stark gefüllt. Die elastischen Fasern sind nur um die Ausführungsgänge vermehrt.

Fall 9. M. M., 47jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Alkoholische Zirrhose der Leber; chronischer Milztumor; Blutung in der linken Großhirnhemisphäre; lobuläre Pneumonie; Tuberkulose beider Lungenspitzen.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer beginnenden, aber deutlichen Zirrhose.



Pankreas 78 *g*. Konsistenz vermindert, hauptsächlich im Kopf, Farbe grau; die Lobuli sind von gleichmäßiger Größe und im Schweif und Mittelstück deutlich abzugrenzen, nicht so deutlich aber im Kopf.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Veränderungen mit Fettnekrose. Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf, weniger im Mittelstück vermehrt, im Schweif ist es durch Fettgewebe ersetzt. Das intralobuläre Bindegewebe ist nur im Kopf und herdweise auch im Schweif vermehrt, die Wucherung von den Gängen und dem interlobulären Gewebe ausgehend. Dieses ist an vereinzelten Stellen reich an Spindelzellen, Rundzellen und Kapillaren. Die Azini sind klein und atrophisch. Die *Langerhans*schen Inseln sind mäßig zahlreich; im Mittelstück und Schweif wurden in vereinzelten Inseln frische Blutungen gefunden, die Epithelien auseinanderdrängend. Im Kopf wurden in den Kapillaren einer Insel lange, zarte, auch ein wenig gekrümmte Bazillen mit abgerundeten Enden gesehen. Sie färbten sich mit Hämalaun, Borax-Methylenblau und nach *Gram*. Die Kapillaren waren mit ihnen vollgepfropft; sie waren auch in den Gefäßen und im Bindegewebe der Umgebung zu sehen, aber ohne Nekrose oder entzündliche Veränderungen nach sich zu ziehen. Die Gänge zeigen nur eine Desquamation des Epithels und Verdickung ihrer Wände. An einer Stelle, wo das Bindegewebe reichlich vorhanden und von Spindelzellen durchsetzt ist, findet sich eine anscheinende Vermehrung der kleinen Gänge. Das elastische Gewebe ist vermehrt, auch in der Umgebung der Ausführungsgänge.

Fall 10. M. S., 53jährige Frau. Alkoholismus. Diabetes. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber, chronischer Milztumor; chronische interstitielle Entzündung des Pankreas mit Atrophie und Zystenbildung; chronische deformierende Endarteriitis der Aorta und peripheren Gefäße; Concretio cordis; Gallensteine.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer mäßig vorgeschrittenen Zirrhose.

Pankreas 64 *g*, Konsistenz im Mittelstück und Schweif vermehrt; die Lobuli sind kleiner als normal. Kopf ist erweicht; das Bindegewebe scheint in den derberen Teilen verbreitert zu sein. Farbe gelbgrau.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Verdauung mit Fettnekrose. Das interlobuläre Bindegewebe ist vermehrt und diese Vermehrung nimmt allmählich in der Richtung gegen den Schweif zu; es ist sehr reich an Spindel- und Rundzellen und Kapillaren und auch mit Fettzellen infiltriert. Das intralobuläre Bindegewebe ist überall stark gewuchert und mit Rundzellen teils diffus, teils in Herden infiltriert, die Azini dadurch auseinandergedrängt. *Langerhans*sche Zellhaufen sind im allgemeinen spärlich und von einer dicken, kernreichen Kapsel umgeben. Die Zellen sind stark geschrumpft, ihre Kerne färben sich dunkel; auch eine Auflösung des Protoplasmas mit kompletter Freilegung des Kernes ist zu sehen, oder es ist noch ein kleiner Raum von Protoplasma um den Kern vorhanden. In einer Insel ist auch eine Blutung wahrzunehmen. Die Gänge zeigen Verdickung der Wände und Dilatation ihres Lumens und anscheinende Vermehrung. Die Gefäße sind durch zirkumskripte Verdickung des Bindegewebes der Intima verengt. Das elastische Gewebe ist besonders im Schweif vermehrt und um die Gänge verdickt.



Fall 11. M. F., 53jähriger Mann. Alkoholismus, Lues. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber; chronischer Milztumor; Karzinom der Flexura sigmoidea, sekundäres Karzinom des Peritoneums, der Leber, des Gehirnes, der Pleura und der Knochen; chronische Endarteriitis deform.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer vorgeschrittenen Zirrhose.

Pankreas 70 *g*. Die Konsistenz ist besonders im Mittelstück und im Schweif vermehrt, Farbe gelblichgrau. Die Oberfläche ist im Mittelstück und Schweif grobhöckerig, die Lobuli auf der Schnittfläche sind unregelmäßig und prominieren sehr deutlich.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist nur um die großen Gänge vermehrt, aber ziemlich diffus mit Rundzellen infiltriert. Das intralobuläre Bindegewebe ist mäßig vermehrt, hauptsächlich im Kopf, und die Vermehrung geht von den Gängen aus; es ist sehr reich an Zellen, zum Teil auch an Rundzellen. Die Azini sind sehr klein und liegen nahe aneinandergepreßt, ihre Zellen sind atrophisch. Die Inseln sind ziemlich reichlich, ihre Epithelien sind blässer als normal und zeigen stellenweise Verdünnung oder Verflüssigung ihres Protoplasmas; die Kerne sind von wechselnder Größe und färben sich dunkel. Die Gänge sind stark dilatiert, fast zystisch, enthalten eingedicktes Sekret und haben verdickte Wände. An manchen Stellen ist eine scheinbare Vermehrung. Die Gefäße zeigen zirkumskripte Verdickung der Intima mit Vermehrung der elastischen Fasern: in der Wand der Gänge sind auch die elastischen Fasern verdickt.

Fall 12. G. S., 53jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Zirrhotische Fettleber, chronischer und akuter Milztumor; Arthritis suppur. des rechten Schultergelenkes; lobuläre Pneumonie.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die gewöhnlichen Veränderungen einer schweren Zirrhose mit Fettinfiltration.

Pankreas 62 *g*, klein und von vermehrter Konsistenz im Schweif und Mittelstück, wo auch die Lobuli vorspringen. Farbe ist gelblichgrau; einige verkalkte Herde im Bindegewebe des Schweifes.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf und Schweif stark vermehrt, kernarm und grobfaserig. Das intralobuläre Gewebe ist im Kopf weniger, aber gegen den Schweif zu bedeutend vermehrt, kernreich und mit Rundzellen infiltriert; besonders im Schweif sind diese Veränderungen so ausgesprochen, daß die Azini weit auseinandergedrängt, stark atrophisch und komprimiert erscheinen. Diese Wucherung geht von den Gängen aus. *Langerhans*sche Zellhaufen sind in mäßiger Zahl vorhanden, einzelne haben eine dünne Kapsel. Die Zellen sind heller, ihr Protoplasma mehr oder weniger verdünnt. In den Endothelzellen der Kapillaren ist ein gelbbraunes Pigment abgelagert. Die Gänge haben verdickte Wandung, sind dilatiert und ihr desquamiertes Epithel ist schleimig entartet. Die größeren und mittelgroßen Gefäße zeigen eine starke Verdickung der Intima durch Bindegewebswucherung und in einigen ist dadurch das Lumen zum größten Teil obliteriert. Das elastische Gewebe ist stark vermehrt und in der Wand der Gänge stark verdickt.



Fall 13. K. T., 54jähriger Mann. Alkoholismus, Diabetes. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber, chronischer Milztumor; Atrophie des Pankreas; käsige Pneumonie, serös-eiterige Pleuritis, tuberkulöse Geschwüre im Ileum; Endarteriitis chronica deform.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer vorgeschrittenen Zirrhose.

Pankreas 83 *g*. Farbe graugelb, Lobuli von unregelmäßiger Größe, Konsistenz vermehrt, Bindegewebe verbreitert.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf nur mit Fettzellen infiltriert, im Mittelstück aber und besonders im Schweif so stark vermehrt, daß die lobuläre Struktur verwischt ist. Fettnekrose ist vielfach zu sehen, und das Bindegewebe ist herdweise und diffus von runden und vereinzelten polymorphkernigen Zellen infiltriert. Das intralobuläre Bindegewebe zeigt durchaus starke Vermehrung, die gegen den Schweif zunimmt; es ist reich an Spindelzellen, Rundzellen und Kapillaren. Dadurch sind die Azini verkleinert, komprimiert und atrophiert. Im Mittelstück und Schweif kann man überhaupt nur sehr wenige Azini sehen, welche überdies durch die starke Bindegewebsvermehrung weit auseinandergedrängt sind. Die größeren Ausführungsgänge sind stark dilatiert, ihr Epithel desquamiert und schleimig entartet; die kleinen Gänge sind anscheinend vermehrt. Die Inseln sind in mäßiger Zahl vorhanden; im Kopfe zeigen sie eine dicke Kapsel, im Mittelstück und am stärksten im Schweif sieht man aber verschiedene Stadien von hyaliner Entartung. Diese fängt häufig in den Kapillarwänden an, so daß diese ganz homogen und starr werden und nur durch ihren Blutgehalt zu erkennen sind; oder man sieht die Entartung in der Kapsel oder in der Peripherie der Insel beginnen. In vorgeschrittenen Stadien ist die Insel geschrumpft, zum großen Teil von hyalinen Massen durchsetzt, während die Zellen komprimiert und atrophisch erscheinen. Man kann auch Stellen sehen mit normalen Kapillaren, wo aber das Protoplasma der Epithelien entweder in der Peripherie oder im Zentrum der Insel homogen wird, der Kern allmählich sich blässer färbt und endlich verschwindet. An diesen Stellen blieb das Bindegewebe anscheinend unverändert und der Prozeß fing in den Epithelien an. Die Gefäße außerhalb der Inseln zeigten eine Verdickung des Bindegewebes der Intima mit Segmentation der elastischen Lamelle. Das elastische Gewebe war überall vermehrt.

Fall 14. F. K., 63jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Hypertrophische Leberzirrhose, chronischer Milztumor; eiterige Cholangitis; Lobulärpneumonie; Atherom der Aorta.

Mikroskopischer Befund der Leber: Derselbe entspricht völlig der anatomischen Diagnose.

Pankreas 123 *g*. Konsistenz vermehrt, hauptsächlich im Kopf und Schweif, Farbe gelbgrau mit einem Stich ins Braune. Herde von Fettnekrose zwischen den Lobuli und in der Kapsel. Die Lobuli sind von ungleichmäßiger Größe und Form, das Bindegewebe ist verbreitert.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Verdauung mit Fettnekrose, hauptsächlich im Kopf. Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf und Mittelstück stark mit Fettzellen infiltriert, im Schweif aber auch stark verbreitert; mäßig viele Rundzellen vermischt mit einzelnen polymorphkernigen

Zellen sind herdweise um die Gefäße angehäuft. Das intralobuläre Bindegewebe ist überall leicht vermehrt, am stärksten im Schweif; es ist mäßig mit Rundzellen infiltriert, die Azini sind stark atrophisch. Die Wucherung scheint von den Gängen und auch von den Gefäßen auszugehen. Die Inseln sind reichlich vorhanden, mehrere zeigen frische Blutungen. Die größeren und kleineren Gänge sind klaffend und mit Sekret gefüllt, in manchen sind die Zellen auch schleimig entartet. Die Blutgefäße sind stark gefüllt, die Intima der größeren ist durch Bindegewebs- und Elastikawucherung diffus verdickt.

Fall 15. T. H., 51jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Atrophische Zirrhose der Leber, chronischer Milztumor; Hämosiderosis der Leber und des Pankreas.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer vorgeschrittenen Zirrhose mit Pigmentation. Ein gelbbraunes Pigment ist hauptsächlich in den Bindegewebszellen, aber auch diffus in den Azini, besonders in deren Peripherie deponiert.

Pankreas 102 *g*. Farbe gelbbraun, Konsistenz vermehrt im Mittelstück und im Schweif. Die Lobuli sind groß, aber von unregelmäßiger Form; das Bindegewebe ist anscheinend nicht stark vermehrt.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist leicht vermehrt und verbreitert im Mittelstück und im Schweif, sonst ist Fettinfiltration vorhanden. Das Gewebe ist kernarm und enthält nur spärliche Mengen von Rundzellen. Das intralobuläre Bindegewebe ist verbreitert, hauptsächlich und am stärksten im Schweif; es geht von den Gängen aus und ist auch von spärlichen Rundzellen durchsetzt. Das Bindegewebe umschließt auch viele von den Inseln, eine deutliche Kapsel für sie bildend. Die Inseln selbst sind reichlich, manche zeigen frische Blutungen ohne Veränderungen an den Zellen. In einer Insel wurde eine mitotische Kernteilungsfigur gesehen. Überall in den interlobulären und intralobulären Bindegewebszellen, in den Azinuszellen, auch in den Zellen der Inseln ist ein feingranuliertes, gelbbraunes Pigment abgelagert. Die kleinen Gänge sind kollabiert und unverändert. Die Blutgefäße sind stark gefüllt. Das elastische Gewebe ist vermehrt, besonders um die Inseln herum. In der Wand der Ausführungsgänge sind die elastischen Fasern verdickt.

Fall 16. 57jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Cirrhosis hepatis atrophica, Tumor lienis chron.; Tbc. miliaris peritonei, Pleuritis tbc. sin.: Arteriosklerosis.

Mikroskopischer Befund: Die Leber ist sehr stark verändert im Sinne einer hochgradigen Zirrhose.

Pankreas ist klein und wiegt 55 *g*. Konsistenz durchaus vermindert, Farbe gelbrötlich. Die Lobuli sind stark verkleinert, von unregelmäßiger Größe und durch stark fetthaltiges Gewebe getrennt.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Verdauung und Fettnekrose. Das interlobuläre Gewebe ist durch eine mächtige Fettinfiltration sehr verbreitert. Die Lobuli sind kleiner, die Azini sind dicht zusammengedrängt, atrophisch; zwischen ihnen findet man auch eine mäßige Fettablagerung. Das intralobuläre Bindegewebe scheint nur leicht vermehrt zu sein, und zwar um die Gänge herum. Die *Langerhans*schen Zellhaufen



sind mäßig zahlreich und zeigen stellenweise Verdünnung oder Auflösung des Protoplasmas ihrer Epithelien. Die Gefäße des übrigen Pankreas sind leicht gefüllt; im Bindegewebe ist ein spärliches, gelbbraunes Pigment deponiert.

Fall 17. B. W., 50jährige Frau. Anatomische Diagnose: Atrophische Leberzirrhose, chronischer Milztumor.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer vorgeschrittenen Leberzirrhose.

Pankreas 32 *g*, sehr derb im Kopf wie auch in den übrigen Teilen, Farbe graugelb. Die Lobuli sind klein, von ungleicher Größe und durch verbreiterte Bindegewebssepta auseinandergedrängt.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist sehr stark vermehrt, am stärksten im Schweife, von Fett- und Rundzellen mäßig infiltriert, auch ödematös. Das intralobuläre Bindegewebe ist etwas weniger vermehrt; die Wucherung geht von dem interlobulären Gewebe und den Gängen aus. Die Azini sind dadurch komprimiert und atrophisch geworden. Die Inseln sind reichlich, einzelne von einer dünnen Kapsel umschlossen; in anderen ist ein Teil der Zellen insofern verändert, als das Protoplasma sich verdünnt oder durchsichtig zeigt, aber noch einen Kern besitzt, oder es ist letzterer nur schlecht gefärbt oder ganz verschwunden. Die Gänge sind stark dilatiert und ihr Epithel durch eingedicktes Sekret stark abgeflacht, erstere stellenweise sogar zu Zysten umgewandelt, welche konzentrisch geschichtete Massen enthalten. Die Gefäße sind leicht gefüllt. Das elastische Gewebe ist mäßig vermehrt.

Fall 18. P. B., 72jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Leberzirrhose; chronischer Milztumor; Karzinom der Prostata; Cystitis calculosa; Cholelithiasis.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt die Veränderungen einer beginnenden, aber deutlichen Zirrhose.

Pankreas 85 *g*. Konsistenz ist überall mäßig derb; Farbe grau; die Lobuli sind durch ein gelbes, fast durchsichtiges Gewebe so stark auseinandergedrängt, daß sie nur die Hälfte des Pankreas ausmachen. Die Lobuli sind außerdem unregelmäßig, aber durchaus verkleinert.

Mikroskopischer Befund: Die Lobuli sind durch eine mächtige Fettgewebsschicht stark auseinandergedrängt. Fettzellen in Gruppen und einzeln liegen auch zwischen den Azini, welche zum größten Teil atrophisch sind; manche zeigen Fettnekrose. Das intralobuläre Bindegewebe ist nur im Mittelstück und herdweise im Schweif in der Umgebung der Gänge leicht vermehrt. Eine interazinöse Blutung ist auch zu sehen. *Langerhans*sche Inseln sind reichlich; auffallend ist nur die große Zahl der Riesenkerne in denselben. Die Gänge sind erweitert und mit einem eingedickten Sekret erfüllt. Ein spärliches gelbbraunes Pigment ist in den Endothelzellen der Kapillaren der Inseln und zwischen den Azini abgelagert. Das elastische Gewebe ist nicht vermehrt, aber in manchen Gefäßen zeigt die Intima eine zirkumskripte Bindegewebsverdickung.

Fall 19. W. H., 49jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose fehlt.

Mikroskopisch zeigt die Leber die Veränderungen einer weit vorgeschrittenen Zirrhose.

Pankreas 100 *g*. Konsistenz im Mittelstück und Schweif vermehrt. Farbe ist graurötlich; die Lobuli sind von ungleicher Größe und im Kopf und Schweif gut abgrenzbar.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Verdauung und Fettnekrose. Das interlobuläre Gewebe ist im Kopf und besonders stark im Mittelstück verbreitert und von Fettzellen und Rundzellen mäßig infiltriert; auch polymorphkernige Zellen sind hier zu sehen, ebenso jüngeres Bindegewebe, reich an Spindelzellen und Kapillaren. Das intralobuläre Bindegewebe ist überall vermehrt, am stärksten im Schweif, am wenigsten im Mittelstück. Die Wucherung geht von den Gängen aus, und das Gewebe ist kernarm. Die Azini sind von ungleicher Größe. Die Inseln sind nicht reichlich vorhanden und zeigen eine mehr oder weniger deutliche Kapsel; das Protoplasma ihrer Epithelien ist heller und gröber gekörnt. Einzelne Gänge sind etwas dilatiert und mit Sekret gefüllt. Die größeren Gefäße zeigen eine zirkumskripte Bindegewebsverdickung der Intima. Das elastische Gewebe ist mäßig vermehrt.

Fall 20. T. O., 54jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Atrophische Leberzirrhose; chronischer Milztumor; Magenkatarrh und Ulkusnarbe; chronische Tuberkulose beider Lungen; Arteriosklerose.

Mikroskopischer Befund: In der Leber sind ausgeprägte Veränderungen von Zirrhose vorhanden.

Pankreas 112 *g*. Konsistenz ist derber im Kopf und Mittelstück; Farbe ist graugelb, die Lobuli leicht zu erkennen. Die letzteren sind regelmäßig, im Kopf und Mittelstück klein, aber im Schweif viel größer.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist im Kopf nur von Fettzellen stark infiltriert, im Mittelstück und Schweif aber in der Umgebung der Ausführungsgänge auch vermehrt. Hie und da sind Herde von Rundzellen, welch letztere auch mehr zerstreut vorkommen. Das Fettgewebe ist zum Teil nekrotisch. Das intralobuläre Bindegewebe ist im Kopf und Schweif stark verbreitert und scheint von den Gängen und Gefäßen auszustrahlen; die Azini erscheinen dadurch komprimiert und atrophisch geworden. Das Bindegewebe ist zellarm. Die Inseln sind reichlich, das Protoplasma ihrer Zellen etwas mehr homogen als normal. Die Gefäße sind stark gefüllt; nur in einem größeren Gefäße konnte eine Intimawucherung nachgewiesen werden. Das elastische Gewebe ist mäßig vermehrt.

Fall 21. 55jähriger Mann. Anatomische Diagnose: Atrophische Leberzirrhose; chronischer Milztumor; Karzinom des Ösophagus; eiterige Perikarditis.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt eine vorgeschrittene Zirrhose mit Ablagerung von viel gelbbraunem Pigment im Bindegewebe und in den Azini.

Pankreas 110 *g*. Konsistenz derb, besonders im Mittelstück und im Schweif. Die Oberfläche ist sehr höckerig, die Farbe graurötlich; die Lobuli sind von ungleicher Größe, aber im allgemeinen klein und das Bindegewebe scheint verbreitert zu sein.

Mikroskopischer Befund: Das interlobuläre Bindegewebe ist in einem gegen den Schweif zunehmenden Grade verbreitert und schließt viel



Fettgewebe ein; Rundzelleninfiltration ist sowohl herdweise als diffus vorhanden. Sehr auffallend ist die große Menge von polymorphkernigen Zellen. Das intralobuläre Bindegewebe ist mäßig verbreitert, am stärksten im Kopf und im Schweif; es geht von den Gängen und Gefäßen aus, ist arm an Kernen, aber hie und da von Rundzellen infiltriert. Die Azini sind in Verbindung mit den kleinen Gängen dilatiert, ihre Zellen abgeflacht; sie enthalten eingedicktes Sekret, desquamierte Epithelien und Leukocyten in spärlicher Menge. Die Inseln sind reichlich; einzelne haben eine zarte Kapsel, sonst sind ihre Epithelien nur etwas heller als normal. Nur im Schweif ist in einigen Inseln hyaline Entartung teils der Gefäßwand, teils auch der Zellen zu sehen. Im übrigen Pankreas sind aber die Gefäße unverändert. Das elastische Gewebe ist nur leicht vermehrt.

Fall 22. F. H., 31jähriger Mann. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Hypertrophische Leberzirrhose, chronischer Milztumor; chronische Tuberkulose der Lungen, Nieren und Milz und des Larynx.

Mikroskopischer Befund: Die Leber zeigt eine stark vorgeschrittene Zirrhose mit vereinzelten Tuberkeln im Bindegewebe.

Pankreas 140 *g*. Konsistenz im Mittelstück und im Schweife derb. Farbe gelbrötlich. Die Lobuli sind im Mittelstück groß, im Schweif aber kleiner, wo sie auch sehr deutlich abgrenzbar sind.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Veränderungen mit Fettnekrose. Das interlobuläre Bindegewebe ist vermehrt und mit Fettzellen infiltriert, sonst ist es sehr kernarm. Die Lobuli sind von verschiedener Größe, manche sind ganz klein. Das intralobuläre Gewebe ist kernarm und leicht vermehrt um die Gänge, hauptsächlich im Kopf und im Schweif; es dringt nur wenig zwischen die Azini ein. Im Kopf ist an einer Stelle ein ovaler Herd von Koagulationsnekrose, im Bindegewebe liegend; er ist von Rundzellen eingeschlossen und enthält exzentrisch liegend eine typische Riesenzelle. Im Mittelstück sind zwei konfluierende Herde mit zentraler Nekrose, während nach außen ovale Zellen mit bläschenförmigem Kern und Rundzellen folgen. In einem dieser Herde liegt auch eine Riesenzelle. Trotzdem keine Tuberkelbazillen in diesen Herden nachweisbar waren, müssen wir sie doch als typische Tuberkel ansehen. Die Inseln sind spärlich, aber ohne deutliche Veränderungen. Das elastische Gewebe und die Blutgefäße sind ohne Veränderungen.

Fall 23. L. A., 50jährige Frau. Alkoholismus. Anatomische Diagnose: Hypertrophische Leberzirrhose, chronischer Milztumor; Tuberkulose der Lungen.

Mikroskopischer Befund: Die Leber ist stark verändert im Sinne einer Zirrhose; ferner ist viel gelbbraunes Pigment im Bindegewebe und in den Leberzellen abgelagert.

Pankreas 75 *g*. Durchaus weich und matsch.

Mikroskopischer Befund: Mäßige postmortale Verdauung. Das interlobuläre Bindegewebe ist stark von Fettzellen infiltriert, welche überall Fettnekrose zeigen. Das intralobuläre Bindegewebe ist in einem vom Kopf gegen den Schweif zunehmenden Grade mäßig vermehrt und strahlt von den Ausführungsgängen nach allen Richtungen aus; es ist zum größten Teil kernarm, nur hie und da sind Herde von Rundzellen und von jungem Bindegewebe. Dadurch werden die Azini derart voneinander



Fall	Name, Alter und Geschlecht	Ätiologie	Art der Leberzirrhose	Komplikation	Pankreas	
					Gewicht in Gramm	Interlobuläres Bindegewebe
1	R. K., 56jähr. Mann	Alkoholismus	Cirrhosis hepatis atrophicans	keine	100	Fettinfiltration
2	F. D., 35jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	beginnende atrophische Zirrhose	keine	118	normal
3	F. B., 46jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	atrophische Zirrhose	keine	100	Fettinfiltration
4	K. S., 37jähr. Mann	Alcoholismus strenuus	atrophische Zirrhose	Tbc. Lungen, Milz, Larynx und Peritoneum	150	starke Fettinfiltration
5	F. J., 45jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	hypertrophische Zirrhose	keine	75	Fettinfiltration, Bindegewebe im Mittelstück vermehrt
6	N. R., 55jähr. Mann	Diabetes	beginnende Pigmentzirrhose	Tbc. Lungen u. Nebenhoden; Endarteriitis deform. chronic.	67	vermehrt um die Gänge, am stärksten im Schweif
7	A. H., 58jähr. Mann	Alkoholismus	atrophische Zirrhose	Atherom der Aorta und peripheren Gefäße	nicht gewogen	Fettinfiltration, Bindegewebe nur im Schweif vermehrt
8	M. K., 50jähr. Mann	Alkoholismus	atrophische Zirrhose	Atherom der Arter. femoralis	77	stark vermehrt im Kopf und Mittelstück, mit Rundzelleninfiltration
9	M. M., 49jähr. Mann	Alkoholismus	beginnende atrophische Zirrhose	alte Tbc. der Lungen	78	vermehrt im Kopf, sonst Fettinfiltration
10	M. S., 53jähr. Frau	Diabetes, Alkoholismus	atrophische Zirrhose	chronische deformierende Endarteriitis	67	stark vermehrt im Kopf und Schweif
11	M. F., 53jähr. Mann	Alkoholismus	atrophische Zirrhose	chronische deformierende Endarteriitis	70	vermehrt im Schweif mit Rundzelleninfiltration
12	G. T., 53jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	atrophische Zirrhose	keine	62	sehr stark vermehrt im Kopf und Schweif



Pankreas				
Intralobuläres Bindegewebe	*Langerhans*sche Inseln	Gänge	Blutgefäße	Elastisches Gewebe
mäßig vermehrt im Kopf und Schweif	reichlich, einige mit Bindegewebskapseln	unverändert	unverändert	verdickt, nicht vermehrt
leichte Vermehrung im Schweif	mäßige Zahl, frische Blutung in einer	unverändert	unverändert	unverändert
mäßige Vermehrung im Kopf und Schweif	spärlich, Zellen etwas geschrumpft	schleimige Degeneration, anscheinende Vermehrung	unverändert	unverändert
mäßig vermehrt im Schweif, am geringsten im Mittelstück	reichlich, mehrere haben eine Kapsel	dilatiert, schleimige Degeneration mit Sekreteindickung	unverändert	vermehrt um die Inseln
leicht vermehrt, besonders im Schweif	reichlich, hie und da eine Kapsel	unverändert	dilatiert	vermehrt
stark vermehrt	spärlich, Kapseln, hyaline Entartung und Hämorrhagien	einzelne große Gänge dilatiert	starke Intima- und Adventitiaverdickung	vermehrt um die Inseln
mäßige Vermehrung im Kopf und Schweif	mäßige Zahl, einzelne mit Kapseln	Verdickung der Wände	unverändert	leicht vermehrt
nicht so stark vermehrt, besonders im Kopf	ziemlich reichlich, Hämorrhagien im Schweif	dilatiert und schleimig degeneriert	stark gefüllt	verdickt um die Gänge
mäßig vermehrt im Kopf und Schweif	mäßige Zahl, Blutungen in zweien	anscheinende Vermehrung	stark gefüllt	verdickt, vermehrt
durchaus stark vermehrt	spärliche Zahl, Schrumpfung oder Verflüssigung der Zellen, frische Blutung, Kapselbildung	klaffend und anscheinend vermehrt	zirkumskripte Intimaverdickung	verdickt, vermehrt
leicht vermehrt, hauptsächlich im Kopf	reichlich, Verdünnung oder Verflüssigung des Protoplasmas	anscheinend vermehrt, zystisch dilatiert und gefüllt	die größeren zeigen Intimaverdickung	verdickt
stark vermehrt im Kopf und Schweif	mäßige Zahl, einzelne mit Kapseln	klaffend, schleimig degeneriert, eingedicktes Sekret	Obliteration der Lumina durch Intimaverdickung	verdickt, vermehrt





Fall	Name, Alter und Geschlecht	Ätiologie	Art der Leberzirrhose	Komplikation	Pankreas	
					Gewicht in Gramm	Interlobuläres Bindegewebe
13	K. S., 54jähr. Mann	Diabetes, Alkoholismus	atrophische Zirrhose	Tbc. der Lungen und des Ileums; Endarteritis deform. chron.	83	stark vermehrt, mit kleinzelliger Infiltration
14	F. K., 63jähr. Mann	Alkoholismus	hypertrophische Zirrhose	Atherom der Aorta	123	stark mit Fett infiltriert
15	T. H., 51jähr. Mann	Alcoholismus strenuus	atrophische Zirrhose	keine	102	leicht vermehrt, mäßige Fettinfiltration
16	M. B., 57jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	atrophische Zirrhose	Tuberc. peritonei. pleurae; Arteriosklerosis	55	starke Fettinfiltration
17	B. W., 50jähr. Frau	Alkoholismus nicht angegeben	atrophische Zirrhose	keine	32	starke Vermehrung, besonders im Schweif mit Fettinfiltration
18	P. B., 72jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	beginnende atrophische Zirrhose	keine	85	Fettinfiltration
19	W. H., 49jähr. Mann	Alkoholismus	atrophische Zirrhose	—	100	stark vermehrt im Kopf und Mittelstück
20	J. O., 54jähr. Mann	Alkoholismus	atrophische Zirrhose	Tbc. der Lungen; Arteriosklerosis	112	Vermehrung im Mittelstück und Schweif, mit Fettinfiltration
21	R. K., 55jähr. Mann	Alkoholismus nicht angegeben	atrophische Zirrhose	keine	110	Vermehrung nach dem Schweif zunehmend, mit Fettinfiltration
22	F. H., 31jähr. Mann	Alkoholismus	hypertrophische Zirrhose	Tbc. Lungen, Larynx, Milz, Nieren	140	vermehrt, vom Kopf abklingend, mit Fettinfiltration
23	L. G., 50jähr. Frau	Alkoholismus	hypertrophische Zirrhose	Tbc. der Lungen, Nieren, Milz	75	starke Fettinfiltration



Pankreas				
Intralobuläres Bindegewebe	*Langerhans*sche Inseln	Gänge	Blutgefäße	Elastisches Gewebe
stark vermehrt, ziemlich diffus	mäßige Zahl, hyaline Entartung im Schweif und Mittelstück, Kapselbildung	dilatiert, schleimig entartet und anscheinend vermehrt	Verdickung der Intima	vermehrt
diffus vermehrt, am stärksten im Schweif	reichlich, Blutungen in einigen	dilatiert, schleimig degeneriert	Verdickung der Intima	unverändert
diffus leicht vermehrt, zunehmend gegen den Schweif	reichlich, viele Kapseln, Blutungen, Pigmentation	kollabiert	stark gefüllt	verdickt, vermehrt
mäßig vermehrt	mäßige Zahl, Verdünnung oder Verflüssigung des Protoplasmas	unverändert	unverändert	unverändert
wenig vermehrt im Kopf und Mittelstück	reichlich, Schrumpfung oder Verflüssigung der Zellen	klaffend, mit Eindickung des Sekretes	unverändert	vermehrt
leichte Vermehrung im Mittelstück und Schweif	reichlich, Riesenkerne vermehrt	stark dilatiert, mit Eindickung des Sekretes	zirkumskripte Intimaverdickung	unverändert
stark vermehrt, besonders im Schweif	spärlich, mit Kapseln	einzelne dilatiert	Intimaverdickung in den größeren Gefäßen	vermehrt
starke Vermehrung im Kopf und Schweif	reichlich, fast unverändert	unverändert	Intimaverdickung	vermehrt
stark vermehrt im Kopf und Schweif	reichlich, einzelne Kapseln, hyaline Entartung im Schweif	dilatiert und eingedicktes Sekret	unverändert	vermehrt
leicht vermehrt, hauptsächlich im Kopf und Schweif	spärlich, unverändert	unverändert	unverändert	unverändert
starke Vermehrung, vom Kopf gegen den Schweif zunehmend	mäßige Zahl, mit Kapseln und perikapillarer Verdickung	anscheinend vermehrt	Intimaverdickung der großen und mittelgroßen Gefäße	verdickt und vermehrt

getrennt, daß sie in Gruppen oder einzeln liegen; sie sind an diesen Stellen atrophisch. Die Inseln sind in mäßiger Menge vorhanden, haben eine deutliche, kernarme Bindegewebskapsel, von welcher an mehreren Stellen das Bindegewebe in das Innere ausstrahlt und die Kapillaren umgibt. Die Gänge sind an einzelnen Stellen anscheinend vermehrt und von jungem, mächtig gewuchertem Bindegewebe umschlossen. Die großen und mittelgroßen Gefäße haben eine diffus verdickte Intima mit Vermehrung des Binde- und elastischen Gewebes. Im Mittelstück sind die Gefäße mit Kokkenhaufen, welche sich mit Hämalaun färben, gefüllt; in ihrer Nachbarschaft sind aber keine Veränderungen zu sehen. Das elastische Gewebe ist mäßig vermehrt und um die Gänge verdickt.

Um eine Übersicht der eben beschriebenen Fälle zu erhalten, ist die vorstehende Tabelle angefertigt worden. Nur einzelne Daten derselben verlangen eine Erklärung. Unter Ätiologie sind nur Alkoholismus, Diabetes und Lues wegen ihrer Beziehungen zu Veränderungen der Leber und des Pankreas angeführt worden. Unter den Komplikationen werden nur Tuberkulose und Arteriosklerose angeführt.

Wie aus unserer Schilderung hervorgeht, sehen wir, daß in allen Fällen von Leberzirrhose das Pankreas mehr oder weniger stark affiziert war. Auf die Frage, ob dieser Zusammenhang ein direkter oder indirekter sei, kommen wir später zurück. Von unseren 23 Fällen betreffen bloß drei Frauen, und das Alter variierte zwischen 31 und 72 Jahren.

Als Ursache der Leberzirrhose ist Alkoholismus 15mal angegeben; in den anderen Fällen wurde diese Ursache entweder geradezu negiert oder sie findet sich in der Krankengeschichte überhaupt nicht erwähnt. In drei Fällen lag Diabetes vor, und zwar zweimal kombiniert mit Alkoholismus, und in einem Falle Lues, auch in Verbindung mit Alkoholismus.

Daß der Alkoholismus bei der Ätiologie der Zirrhose so sehr in Betracht kommt, ist schon längst bekannt und bedarf keiner weiteren Erläuterung. Zirrhose der Leber bei Diabetes ist desgleichen kein sehr seltenes Vorkommnis.

Was die Art der Zirrhose betrifft, so haben wir uns in unserer Bezeichnung der anatomischen Diagnose angeschlossen; es waren im ganzen vier Fälle von hypertrophischer und 19 Fälle von atrophischer Zirrhose. Von den letzteren sind vier als beginnende Zirrhose zu bezeichnen, worunter sich einmal eine Pigmentzirrhose befand. Die anderen Fälle von Zirrhose waren schon makroskopisch so ausgesprochen, daß es kaum nötig gewesen wäre, die anatomische Diagnose durch mikroskopische Präparate zu bestätigen.

Wenn wir die Intensität der Veränderungen, welche wir im Pankreas beobachtet haben, mit der Intensität jener Veränderungen



vergleichen, welche durch die Zirrhose in der Leber gesetzt wurden, so fällt uns auf, daß in zehn Fällen, in welchen eine vorgeschrittene Zirrhose vorlag, nur verhältnismäßig geringe Bindegewebswucherung im Pankreas zu finden war, daß somit kein Parallelismus der Intensität der Veränderungen in der Leber und jener im Pankreas bestand. Hierzu kommen zwei Fälle, in welchen das Pankreas stark, die Leber dagegen nur sehr wenig verändert war. Diesen zwölf Fällen stehen acht Fälle gegenüber, in welchen die Veränderungen in der Leber und im Pankreas von fast gleicher Intensität waren. (In den noch übrigen drei Fällen hatte Diabetes bestanden; da wir es aber unentschieden lassen wollen, ob und wieviel von der Bindegewebswucherung in diesen Fällen auf den Diabetes zu setzen ist, so sollen diese Fälle hier nicht in Betracht gezogen werden.)

Es entsteht nun die Frage, ob und welche Beziehungen zwischen den Veränderungen des Pankreas und jenen der Leber bestehen. Würde sich in allen unseren Fällen ein Parallelismus in diesen Veränderungen gezeigt haben, so könnte man daraus den Schluß ziehen, daß zwischen den Veränderungen der Leber und jenen des Pankreas ein kausales Verhältnis in dem Sinne besteht, daß die Leberzirrhose zunächst eine venöse Hyperämie des Pankreas und infolge dieser eine Bindegewebswucherung verursachte, welche einen um so höheren Grad erreichte, je vorgeschrittener der Leberprozeß war. Hiermit könnte auch die Tatsache in Einklang gebracht werden, daß in den meisten Fällen die Blutgefäße des Pankreas mehr weniger gefüllt oder erweitert gefunden wurden, und daß ferner häufig Blutungen, namentlich in den *Langerhans*schen Inseln, sowie Pigmentablagerung im interlobulären Bindegewebe des Pankreas und in den Inseln beobachtet wurden. Da aber eine Kongruenz der Veränderungen in Leber und Pankreas nur in einer beschränkten Zahl von Fällen unserer Untersuchungsreihe konstatiert werden konnte, so darf auch dem früher erwähnten Schluß keine allgemeine Gültigkeit zugeschrieben werden.

Hierzu kommt noch die Tatsache, daß in der Mehrzahl der von uns untersuchten Fälle, nämlich in 15, als Ursache der Leberzirrhose Alkoholismus angegeben wurde, weshalb wir an die Möglichkeit denken müssen, daß an der Bindegewebswucherung im Pankreas auch der Alkoholismus einen, und zwar vielleicht sogar überwiegenden Anteil gehabt habe.

Zu erwähnen ist noch, daß wir in einem Falle in der Anamnese Lues angegeben fanden; ob sie aber bei der Bindegewebswucherung im Pankreas eine ursächliche Rolle gespielt hatte, wollen wir unentschieden lassen.



Von Komplikationen haben wir erheben können, daß Tuberkulose achtmal vorhanden war, aber außerhalb des Pankreas, und zwar in verschiedenen Organen; nur ein einziges Mal haben wir im letzteren Organ selbst Gebilde gesehen, welche nach ihrer histologischen Struktur als Tuberkel anzusprechen sind, obwohl in denselben trotz wiederholter Untersuchung keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden konnten. Wir glauben aber nicht, daß die Tuberkulose, sowohl die des Pankreas als jene der anderen Organe, irgend einen Einfluß auf die Bindegewebswucherung im Pankreas ausgeübt hatte.

Zu den Komplikationen haben wir auch die Arteriosklerose gezählt, welche in acht Fällen beobachtet werden konnte; wir werden später noch auf sie zurückkommen.

Da das Gewicht des normalen Pankreas zwischen 80 und 100 *g* sich bewegt, ist unsere Zusammenstellung in dieser Hinsicht von Interesse. Das geringste Gewicht war 32 *g* und das höchste 150 *g*, somit ein Durchschnittsgewicht von 90 *g*. Wenn wir in die Gewichtsverhältnisse näher eingehen, so finden wir, daß in sieben Fällen das Gewicht größer und in zehn Fällen geringer als normal war. Von den bisherigen Untersuchern wurde das Gewicht wenig berücksichtigt; nur *Guillain* ist das Pankreas durch sein Gewicht aufgefallen, und merkwürdigerweise in einem Falle von hypertrophischer Leberzirrhose. Das Pankreas wog in diesem Falle 170 *g*. *Guillain* will hierin eine ganz ähnliche Hypertrophie sehen, wie sie in der Leber vorhanden war. Wenn wir unsere Fälle von diesem Gesichtspunkte aus betrachten, so finden wir, daß das Pankreas mit dem größten Gewicht (150 *g*) mit einer ausgesprochenen atrophischen Zirrhose verbunden war. Im übrigen finden wir aber, daß die zweithöchsten Gewichte (123 und 140 *g*) bei hypertrophischer Zirrhose vorkamen. Anderseits haben wir auch zwei Fälle von hypertrophischer Zirrhose zu verzeichnen, in denen das Gewicht nur 75 *g* betrug. Aus diesen Tatsachen lassen sich, wie leicht ersichtlich ist, keine verläßlichen Schlüsse ziehen.

Wie aus unseren Untersuchungen hervorgeht, haben wir Bindegewebsvermehrung, eine mehr oder weniger starke, in allen Fällen gefunden. Gewöhnlich war das interlobuläre Bindegewebe entweder nur leicht vermehrt und verbreitert oder, was für die Mehrzahl der Fälle gilt, stark mit Fettzellen infiltriert. Diese Fettinfiltration war in vielen Fällen besonders auffallend und hochgradig; außerdem war Fettnekrose sehr häufig vorhanden. Das Bindegewebe zeigte sich meistens kernarm, doch waren zuweilen, und zwar häufiger als im intralobulären Bindegewebe, Rundzellen herdweise um die Gefäße oder



diffus aufgetreten. Ablagerung von gelbbraunem Pigment fand sich oft in den Bindegewebszellen, in der Zwischensubstanz und in der Gefäßwand. Die Bindegewebswucherung schien in der Umgebung der großen Ausführungsgänge zu beginnen, und war gewöhnlich im Kopf und im Schweif am stärksten ausgebildet. Blutungen, und zwar meistens ältere, kamen nur vereinzelt im Bindegewebe vor.

Das intralobuläre Bindegewebe zeigte sich in allen unseren Fällen bei genauer Untersuchung mehr oder weniger stark vermehrt. Es war hierbei in verschiedenen Entwicklungsstadien zu sehen. Man konnte alle Übergänge vom jungen Granulationsgewebe, das reich an neugebildeten, strotzend mit Blut gefüllten Kapillaren, an Spindelzellen mit großen Kernen, an Leukocyten und Lymphocyten war, bis zum vollständig entwickelten kernarmen, grobfaserigen Bindegewebe verfolgen. Die Bindegewebsvermehrung schien hauptsächlich von den Gängen auszugehen und erstreckte sich von dort zwischen die Azini hinein. Zum geringeren Teil stellten die Gefäße den Ausgangspunkt dar. Die Azini wurden durch die Bindegewebswucherung verschieden stark auseinandergedrängt, zugleich komprimiert oder zum Schwund gebracht (Fig. 1). In manchen Fällen schien es zwar, als ob die Azini schon vorher atrophisch geworden wären und die Bindegewebswucherung erst nachgefolgt wäre; in diesen Fällen konnte man auch keine Entzündungserscheinungen sehen. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß es sich hier um eine primäre Atrophie der Azini und sekundäre Bindegewebswucherung handelte, eine Veränderung, die schon von *Hansemann* hervorgehoben worden ist. In einzelnen Fällen war im intralobulären Bindegewebe auch fein granuliertes, gelbbraunes Pigment in den Bindegewebszellen, in den Endothelien der Kapillaren und in der Zwischensubstanz mehr oder weniger reichlich abgelagert. Die beschriebene Vermehrung und Verbreiterung des Bindegewebes war fast immer im Schweif am ausgeprägtesten, weniger schon im Kopf und am wenigsten im Mittelstücke.

Daß es möglich ist, wie es *Opie* versuchte, zwei Typen von Bindegewebswucherung aufzustellen, geht aus unserer Tabelle ohneweiters hervor, da in acht Fällen nur das intralobuläre oder interazinöse Bindegewebe allein vermehrt gefunden wurde, was dem interazinösen Typus *Opies* entspricht. Daß aber diese Form nur bei der alkoholischen Zirrhose vorkomme, wie *Opie* behauptet, kann aus unserer Tabelle nicht deduziert werden. In den Fällen, in welchen das interlobuläre Bindegewebe vermehrt war, zeigte sich auch immer das intralobuläre Bindegewebe betroffen, und zwar sehr oft im gleichen oder selbst höheren Grade, und nur selten war die Bindegewebs-



wucherung zwischen den Azini geringer als zwischen den Lobuli. Daß bei der hypertrophischen Zirrhose besonders die interazinöse Wucherung vorherrsche, wie es *Guillain* beschreibt, können wir auf Grund unserer vier Fälle nicht bestätigen; denn in zwei dieser Fälle war auch das interlobuläre Gewebe leicht vermehrt und in drei dieser Fälle bestand nur eine leichte Vermehrung des intralobulären Bindegewebes.

Die *Langerhans*schen Inseln, welche bekanntlich auch unter normalen Verhältnissen in wechselnder Zahl vorkommen, waren in unseren Präparaten einmal reichlicher, einmal weniger reichlich zu sehen; aber sie waren immer vorhanden, entgegen der von anderer Seite aufgestellten Behauptung, daß sie in manchen Abschnitten ganz fehlen sollen. Sie sind sogar so widerstandsfähig, daß sie die letzten Elemente im Pankreas darstellen, welche zugrunde gehen, und daher sehr häufig dadurch recht kenntlich werden, daß das umgebende Parenchym degeneriert oder zerstört ist. In unseren Fällen haben wir folgende Veränderungen in den Inseln beobachten können.

Eine mehr oder weniger dicke Kapsel von kernarmem Bindegewebe war ziemlich häufig zu sehen, während wir eine perikapilläre Bindegewebswucherung, wie sie vielfach beschrieben wurde, nur einmal konstatieren konnten. Blutungen, und zwar frische, mit gut erhaltenen Blutzellen, die Epithelien der Inseln nur einfach auseinanderdrängend, ohne sonstige Veränderungen der letzteren, waren sehr häufig; Verdünnung, Schrumpfung oder Verflüssigung des Protoplasmas der Inselepithelien ist im merklichen Grade viermal beobachtet worden, darunter einmal in sehr ausgesprochener Weise bei Diabetes.

Die hyaline Degeneration, wie sie zuerst von *Opie* beschrieben und seitdem von vielen Forschern bestätigt wurde, ist in unserem Untersuchungsmateriale dreimal beobachtet worden, und zwar zweimal bei Diabetes.[1]) Diese Veränderung war im Schweif am stärksten ausgeprägt, minder stark im Mittelstück, während wir sie im Kopf gar nicht zur Ansicht bekamen. Sie fängt gewöhnlich in der Wand der Kapillaren und dem angrenzenden Bindegewebe oder in der Kapsel an, falls eine solche existiert. Die Gefäßwand wird starr, homogen und breiter, die Endothelien verschwinden, so daß das Gefäß nur an seinem Blutgehalte erkannt wird. Man sieht aber auch Inseln, in welchen die Gefäße und das Bindegewebe unverändert sind, während das Protoplasma der Epithelien mehr und mehr homogen wird und

[1]) Auch in dem dritten Falle, in welchem die hyaline Degeneration zwar nur einige Inseln im Schweife betroffen hatte, kann Diabetes nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da der Harn nicht auf Zucker untersucht worden war.



der Kern sich schlechter färbt und endlich verschwindet, so daß wir geneigt sind, anzunehmen, daß der Prozeß auch in den Zellen anfangen kann. Durch Vermehrung des hyalinen Gewebes werden die übrigen Zellen komprimiert und deformiert, ihre Kerne werden länglich und verschwinden endlich gänzlich. Der Prozeß beginnt sehr oft an mehreren Stellen zugleich und die Inseln werden hierdurch allmählich kleiner. *Opie* glaubt, daß nur die Zellen an diesem Prozesse beteiligt seien; von anderer Seite wieder *(Weichselbaum* und *Stangl, Steinhaus)* wird nur das Bindegewebe als betroffen angesehen. Nach unseren Untersuchungen neigen wir der Ansicht zu, daß beide Elemente Sitz der ersten Veränderung sein können, nur viel häufiger das Bindegewebe, und daß schließlich beide Elemente befallen werden können. In den Fällen, in denen das Pankreas stark pigmentiert gefunden wurde, war gelbbraunes Pigment in Form feinster Granula auch in den Inseln, und zwar im Protoplasma der Zellen deponiert. Von sonstigen Veränderungen der Inseln ist noch anzuführen, daß die Zellen öfters mehr weniger stark geschrumpft, in ihrer Verbindung gelockert oder teilweise ausgefallen waren, beziehungsweise fehlten. Ob diese Veränderungen als pathologisch anzusehen sind oder, wenigstens zum Teil, nur als Effekt der Härtung und mikroskopischen Präparation, bleibt dahingestellt, obwohl wir uns, wenigstens bezüglich gewisser Veränderungen, eher der letzteren Annahme anschließen möchten, da wir sehr häufig ähnliche Veränderungen, insbesondere Schrumpfung oder Retraktion, auch an den Epithelien der Azini sehen konnten.

Ferners ist zu erwähnen, daß einmal eine Teilungsfigur in einer Inselepithelzelle gesehen wurde, ein Beweis, daß die Inselzellen fähig sind, sich zu regenerieren.

Einmal wurden in den Kapillaren einer Insel im Kopf des Pankreas und in den Gefäßen ihrer Umgebung lange, zarte, ein wenig gekrümmte Bazillen gefunden; sie hatten abgerundete Enden, keine Sporen und färbten sich mit Hämalaun, Borax-Methylenblau und nach *Gram*. In ihrer Umgebung waren weder Entzündungserscheinungen, noch Nekrose zu sehen; deshalb müssen wir sie als postmortal eingewandert betrachten. Ein zweites Mal haben wir auch im Mittelstück des Pankreas einzelne Inselkapillaren mit Kokken vollgepfropft gefunden; auch hier fehlten anderweitige Veränderungen.

Sehr oft waren die kleinen und großen Ausführungsgänge dilatiert, beziehungsweise klaffend, ihr Epithel entweder desquamiert oder schleimig entartet. Manche Gänge waren sogar zu Zysten umgewandelt und ihr zylindrisches Epithel abgeflacht durch homogenes,



eingedicktes, oft konzentrisch geschichtetes Sekret, welches sich mit Eosin dunkelrot färbte.

In vereinzelten Fällen schien eine Vermehrung der Gänge stattgefunden zu haben; aber bei genauer Untersuchung dieser Stellen konstatierte man, daß die Gänge immer an der Grenze der Lobuli lagen und reichlich von frisch gewuchertem Bindegewebe umgeben waren. Man sah aber keine Sprossung der Gänge, wie sie bei Vermehrung der Gallengänge in der Leber vorkommt; auch war das Lumen nur von kubischen oder zylindrischen Epithelien ausgekleidet, alles Erscheinungen, welche nicht für eine Proliferation sprechen; deshalb glauben wir auch, daß die Vermehrung der Gänge nur eine scheinbare ist und vorgetäuscht wird durch Untergang der Azini und dadurch bedingtes Zusammenrücken der normalen Gänge sowie dadurch, daß in manchen Schnitten zufällig der Vereinigungspunkt der kleinen Gänge an den Grenzen der Lobuli getroffen wird. Dagegen will *Steinhaus* in einigen Fällen eine Vermehrung gesehen haben; aber in seinen Abbildungen glauben wir eher eine Stütze für unsere Erklärung zu finden.

Die Blutgefäße des Pankreas wurden verhältnismäßig selten leer und kollabiert, sondern mehr oder weniger gefüllt oder sogar erweitert gefunden. Die Intima der Arterien war mehrmals verändert, indem entweder eine diffuse oder zirkumskripte Verdickung vorhanden war. Das Bindegewebe daselbst war gewöhnlich stark gewuchert, aber homogen, mit wenigen Kernen und wenigen elastischen Fasern; selten waren die letzteren vermehrt. An den Stellen der zirkumskripten Verdickungen fand man sehr oft eine Auffaserung der Elastica interna. Die Media war unverändert, aber die Adventitia häufig dicker und ihre Bindegewebsfasern näher aneinandergerückt. Durch diese Veränderungen wurde das Lumen der Arterien oft zum kleineren oder größeren Teil verlegt.

Interessant ist es, daß unter sieben Fällen von chronischer Endarteriitis der Aorta und der größeren Arterien sechsmal auch die Gefäße des Pankreas mitaffiziert waren. Anderseits waren aber in drei Fällen die Arterien im Pankreas stark verändert, ohne daß in der Aorta und den peripheren Arterien atheromatöse Veränderungen bestanden hatten. Eine kleinzellige Infiltration der Intima *(D'Amato)* oder eine Wucherung der Media *(Steinhaus)* konnten wir nicht beobachten.

Das elastische Gewebe im Pankreas ist unter normalen Verhältnissen ziemlich reichlich in der Wand der großen Gänge vorhanden und erstreckt sich den Verzweigungen der letzteren entlang



als eine proportional abnehmende Schicht von Fasern. Sie besteht aus zwei Lagen, einer dicken, zirkulären, äußeren Schicht und einer dünneren, longitudinalen, inneren Schicht. In jenen unserer Fälle, in denen das intralobuläre Bindegewebe stark vermehrt und verbreitert war, fanden sich auch die elastischen Fasern zwischen den Azini und Lobuli und um die Inseln herum vermehrt; desgleichen erschienen die elastischen Fasern in der Wand der Gänge verdickt (Fig. 2 *a* und *b*). Diese Verdickung war auch ohne gleichzeitige Vermehrung der elastischen Fasern an den anderen Stellen zu sehen, und zwar in den Fällen, in welchen das Bindegewebe nur sehr leicht verbreitert war. Man kann vielleicht in dieser Verdickung der elastischen Fasern einen Schutz gegen eine durch das wuchernde Bindegewebe verursachte Sekretstauung sehen. Sehr schöne Bilder wurden durch die Vermehrung der elastischen Fasern in der Umgebung der Inseln erzeugt, indem die elastischen Fasern, von den benachbarten Gängen ausgehend, eine dünne, zarte Kapsel um die Inseln bildeten.

In nur sechs Fällen unserer Untersuchungsreihe mit leichter Vermehrung des Bindegewebes war das elastische Gewebe ganz unverändert.

Wenn wir das Resultat unserer Untersuchungen kurz zusammenfassen, so ergeben sich folgende Sätze:

1. In allen Fällen von Leberzirrhose konnten wir eine mehr oder minder starke Bindegewebswucherung im Pankreas nachweisen. Hiermit dürfte auch die so häufig gefundene Sekretstauung in den kleinen Ausführungsgängen und die Erweiterung derselben in Zusammenhang stehen. Unter den Ursachen dieser Veränderungen spielt offenbar der Alkoholismus eine wichtige Rolle; aber auch ein Einfluß der Leberzirrhose selbst ist wenigstens für eine Anzahl von Fällen nicht ganz unwahrscheinlich.

2. Die Wucherung kann das intralobuläre Bindegewebe allein betreffen, eine Form, welche als interazinöser Typus bezeichnet wurde, aber nicht ausschließlich der alkoholischen Leberzirrhose zukommt. Wenn eine Vermehrung des interlobulären Bindegewebes vorhanden war, zeigte sich stets auch das intralobuläre Bindegewebe affiziert.

3. Der Kopf und der Schweif des Pankreas werden zuerst befallen; sie weisen auch stets die vorgeschrittensten Veränderungen auf.

4. Bei Pigmentzirrhose der Leber wurde stets auch eine starke Pigmentation im Pankreas gefunden.

5. **Die *Langerhans*schen Inseln zeigten in fast allen Fällen Veränderungen, welche aber, wenn nicht gleichzeitig Diabetes vorhanden war, keine bedeutende In- oder Extensität erreichten.**

6. **Die elastischen Elemente wurden sehr häufig vermehrt oder verdickt angetroffen.**

7. **Das Gewicht des Pankreas war entweder normal, vermehrt oder verringert.**

8. **Die Form der Zirrhose, ob nämlich atrophisch oder hypertrophisch, bedingt keinen Unterschied im mikroskopischen Bilde der Veränderungen des Pankreas.**

Zum Schlusse meiner Arbeit muß ich Herrn Hofrat Prof. *Weichselbaum* für die gütige Mithilfe und Unterstützung bei meinen Untersuchungen den herzlichsten Dank ausdrücken; auch Herrn Prof. *Ghon* bin ich für die Sammlung des Materiales großen Dank schuldig.

Literatur.

1. *Friedreich*, Krankheiten des Pankreas. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1875, Bd. VII.

2. *Rodinow*, Zur pathologischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. St. Petersburg 1883.

3. *Dieckhoff*, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Pankreas. 1895.

4. *Kasahara*, Über das Bindegewebe des Pankreas bei verschiedenen Krankheiten. Virchows Archiv. 1896, Bd. CXLIII.

5. *Wille*, Mitteilungen aus den Hamburgischen Staatskrankenanstalten. 1897, Bd. I.

6. *Lefas*, Le Pancréas dans les Cirrhoses. Arch. gén. de médic. nouv. suite 1900.

7. *Wright* and *Joslin*, Journal of med. research. 1901, vol. VI.

8. *Opie*, On relations of chronic interstitial Pancreatitis to the islands of Langerhans. Amer. journal of exper. medicine. 1901, vol. IV.

9. *Opie*, Cause and varieties of chronic interstitial Pancreatitis. Amer. journal of exper. medicine. 1902, vol. V.

10. *Weichselbaum* und *Stangl*, Weitere histologische Untersuchungen des Pankreas bei Diabetes mellitus. Wiener klinische Wochenschrift. 1902, Nr. 38.

11. *Steinhaus*, Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1902, Bd. XIV.

12. *Klippel* et *Lefas*, Revue de médicine. Jänner 1903.

13. *Pirone*, Chronische Entzündung des Pankreas und Zirrhose der Leber. Wiener medizinische Wochenschrift. März 1903.

14. *D'Amato*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1904.

15. *Sauerbeck*, Pathologie des Pankreas. Virchows Archiv. 1904, Supplement zu 177.



16. *Reitmann*, Beiträge zur Pathologie der menschlichen Bauchspeicheldrüse. Zeitschrift für Heilkunde. Wien 1904.

17. *Guillain*, Revue de médicine. vol. XX.

18. *Naunyn*, Nothnagels Handbuch. Bd. VII.

19. *Oser*, Erkrankungen des Pankreas. Nothnagels Handbuch. Bd. XVIII.

20. *Schmidt*, Münchener medizinische Wochenschrift. Bd. XLIX.

Erklärung der Abbildungen.

Figur 1. Schnitt durch das Pankreas; Färbung nach *Mallory*. Intralobuläre Bindegewebswucherung, welche teils von Ausführungsgängen, teils von Blutgefäßen ausgeht und die Azini auseinanderdrängt.

Figur 2. Schnitt durch das Pankreas; Färbung mit Kresofuchsin. a = Verdickung der elastischen Fasern in der Wand eines Ausführungsganges. b = Vermehrung der elastischen Fasern im interlobulären Bindegewebe.



(Aus der deutschen psychiatrischen Klinik [Prof. Pick] in Prag.)

Zur Kenntnis der angeborenen Kleinhirnatrophie mit degenerativer Hirnstrangerkrankung des Rückenmarks.

Von

Dr. Ernst Sträussler,
k. u. k. Regimentsarzt.

(Mit 13 Figuren im Texte.)

Die hereditäre Erkrankung der funktionell mit dem Kleinhirn in Verbindung stehenden Bahnen des Rückenmarks, das anatomische Substrat der *Friedreich*schen Ataxie, fand eine interessante Erweiterung durch Beobachtungen, welche, bei einem ähnlichen klinischen Bilde, das dem Gleichgewicht dienende System in anderen Teilen oder auch in seiner Gesamtheit affiziert zeigten. *Fraser* [1]) fand eine Kleinhirnatrophie mit Veränderungen der Nervenelemente, *Menzel* [2]) eine Erkrankung des Kleinhirns, der Medulla oblongata und des Rückenmarks, *Nonne* [3]) eine Unterentwicklung des ganzen Systems. Diese Fälle sowie eine eigene klinische Beobachtung einer hereditären Ataxie, welche auf eine Kleinhirnerkrankung bezogen wurde, veranlaßten *Senator* [4]), in dieser das Wesentliche und Ursprüngliche der *Friedreich*schen Krankheit zu suchen; diese Ansicht fand keinen Anklang und wurde von *Schultze* [5]) mit dem Hinweis auf den sicher festgestellten Mangel einer Kleinhirnaffektion in den reinen Fällen der *Friedreich*schen Ataxie zurückgewiesen. Mit glücklicherer Hand

---

[1]) Defect of cerebellum occurring in a brother and sister. Glasgow med. journal. 1880; zitiert nach *Nonne*, Archiv für Psychiatrie. Bd. XXXIX, Heft 3.

[2]) Beitrag zur Kenntnis der hereditären Ataxie und Kleinhirnatrophie. Archiv für Psychiatrie. 1891, Bd. XXII.

[3]) Über eine eigentümliche, familiäre Erkrankungsform des Zentralnervensystems. Archiv für Psychiatrie. 1891, Bd. XXII.

[4]) Über hereditäre Ataxie (*Friedreich*sche Krankheit). Berliner klinische Wochenschrift. 1893, Nr. 21.

[5]) Über die *Friedreich*sche Krankheit und ähnliche Krankheitsformen etc. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1894, Bd. V.

benützte *Marie*[1]) die erwähnten Fälle zur Aufstellung einer eigenen Krankheitstype, der Hérédo-ataxie cérébelleuse. Eine scharfe Abgrenzung dieser Krankheitsform von der *Friedreich*schen Ataxie war indes von vorneherein nicht möglich; der in der einschlägigen Literatur viel erwähnte Fall von *Menzel* bildete klinisch und anatomisch eine Mischform, und die fließenden Übergänge zwischen Kleinhirnatrophie, Hérédo-ataxie cérébelleuse und *Friedreich*scher Krankheit hat *Nonne*[2]) aus dem klinischen Verlaufe weiterer Beobachtungen nachgewiesen; *Schultze, Nonne,* später *Londe* u. a. traten für die nahe Verwandtschaft der Erkrankungen im zerebello-spinalen System ein. *Schultze* kam zum Schlusse, daß man allmählich zu einer höheren nosologischen Einheit kommen könnte, innerhalb welcher der Morbus *Friedreich* nur die Rolle eines Teiles derselben beanspruchen kann und sprach von einer spinalen und zerebellaren Form der hereditären Ataxie.

Anatomische Befunde der zerebellaren und Übergangsformen sind noch immer spärlich; zu den erwähnten drei Fällen kamen seither meines Wissens nur sieben neue anatomische Untersuchungen hinzu: je ein Fall von *Miura*[3]) und *Nonne*[4]), zwei von *Barker*[5]) und drei aus dem Laboratorium von *Marie,* welche von *Switalski, Thomas* und *Roux* und *Rydel*[6]) publiziert wurden.

Auf die Mannigfaltigkeit dieser Befunde, welche auch schon *Nonne* mit Benützung aller dieser Beobachtungen, mit Ausnahme der von *Barker* und *Rydel,* beleuchtete, will ich erst nach der Beschreibung unseres Falles eingehen, der dieser Krankheitsgruppe angehört, sich aber durch manche Besonderheit auszeichnet.

Eine diesem Falle eigentümliche, über das ganze Zentralnervensystem verbreitete Zellerkrankung habe ich bereits anderen Ortes[7]) behandelt; die Art der Kleinhirnaffektion und gewisse kompensatorische

[1]) Sur l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Semaine médicale. 1893.

[2]) Über einen in kongenitaler beziehungsweise akquirierter Koordinationsstörung sich kennzeichnenden Symptomenkomplex. Archiv für Psychiatrie. 1895, Bd. XXVII.

[3]) Über l'hérédo-ataxie cérébelleuse *Maries.* Mitteilungen aus der medizinischen Fakultät der kaiserlichen japanischen Universität zu Tokio. 1900, Bd. IV.

[4]) Ein weiterer anatomischer Befund bei einem Fall von familiärer Kleinhirnataxie. Archiv für Psychiatrie. 1905, Bd. XXXIX, Heft 3.

[5]) A description of the brains and spinal cords of two brothers dead of hereditary ataxia. Chicago 1903. The decennial publications. (Fall XVIII und XX der Beobachtungen von *Sang*

[6]) atomie forme d'hérédo-ataxie cérébelleuse. Nouv. Iconog lpêtri gis



Vorgänge in diesem Organ und einzelnen Bahnen außerhalb des Kleinhirns verleihen dem Falle ein eigenartiges Gepräge.

Es handelt sich um eine 35jährige Dienstmagd, A. S., welche am 17. Dezember 1903 an der Klinik aufgenommen wurde.

Sie kam aus einem Krankenhause der Provinz, in welchem sie seit Februar 1902 zum zweiten Male wegen eines hochgradigen Erregungszustandes Aufnahme gefunden. Ein Bruder der Kranken soll nach dem Berichte des Krankenhauses auch wegen eines »Tobsuchtsanfalles« dort durch acht Wochen in Pflege gestanden sein.

Nach den anamnestischen Angaben des Vaters und des Schwagers starb die Mutter der Patientin an Gehirnschlag. Die Kranke ist von neun Kindern das dritte, wurde von der Mutter genährt und entwickelte sich normal. In der Schule, welche sie durch acht Jahre besuchte, lernte sie mittelmäßig, war dann vier Jahre als Dienstmädchen und durch 15 Jahre in einer Tuchfabrik als Sortiererin tätig. Vor drei Jahren verlor sie aus nicht in Krankheit begründeten Momenten ihre Stelle und war von da ab mit häuslichen Arbeiten beschäftigt. Im Februar 1902 machte sie sich durch ihre Erregtheit auffällig; als sie eines Tages von einer Hochzeit nach Hause zurückkehrte, zog sie sich nackt aus und führte unzüchtige Reden, war vier Tage und Nächte sehr unruhig, schrie und sprach fortwährend. Sie wurde ins Krankenhaus nach J. überführt, wo sie durch 18 Wochen verblieb. Ihre Aufregung hielt da noch längere Zeit an und sie mußte wiederholt mittels Gurten ans Bett gefesselt werden. Davon soll ihr linker Arm angeschwollen und nachher so schwach geworden sein, daß sie ihn fortan nicht mehr recht gebrauchen konnte. Nach ihrer Rückkehr aus dem Krankenhause arbeitete sie wieder in der Häuslichkeit, war aber dazu nicht mehr sehr geeignet. Ihre Aufregungszustände wiederholten sich und machten die abermalige Abgabe an die Krankenanstalt notwendig. Seit einiger Zeit hatte sie einen schlechten Gang, fiel manchmal auf ebenem Boden; der Vater führte die Gehstörung auf eine Erkältung zurück, welche sich die Kranke angeblich im Krankenhause zugezogen hatte.

Bei der Aufnahme auf die Klinik ist sie sehr ängstlich, jammert fortwährend; kann anscheinend schlecht gehen, läßt sich über die Stiege hinauftragen. Antwortet auf alle Fragen: »Doktor Bauer« und »Ich danke«; scheint örtlich nicht orientiert zu sein; schläft in der Nacht nicht, murmelt unverständliche Worte vor sich hin, ist ängstlich und weint ununterbrochen.

18. Dezember. Status praesens: Kleine, grazil gebaute Person; angewachsene Ohrläppchen; Schädel mesokephal, ohne Asymmetrie, Horizontalumfang 53 *cm*; der Unterkiefer vorspringend, die untere Zahnreihe fällt vor die obere; die Zähne sind an beiden Kiefern nach einwärts gerichtet. Pupillen mittelweit, gleich, etwas entrundet; Lichtreaktion prompt. Linke Nasenlippenfalte in der Ruhe seichter, bei mimischer Innervation gleicht sich der Unterschied aus. Die Zunge wird nicht vorgestreckt, nur vom Mundboden etwas abgehoben, und zeigt dabei einen feinen Tremor, ein Flimmern. Die Rumpfbewegung geht ohne Störung vor sich. Die Muskulatur in den oberen Extremitäten ist sehr mager; in beiden Deltoidei



bemerkt man ein Wogen und Flimmern. Die linke Hand ist viel schmäler als die rechte; Umfang der Mittelhand links 16 *cm*, rechts 17 *cm*; die Muskeln des Daumenballens sind stark atrophisch. die Spatia zwischen den Mittelhandknochen vertieft; die Finger links zarter als rechts; die Kraft des Händedruckes beiderseits minimal. Aktive Bewegungen werden in allen Gelenken in ausgiebiger Weise ausgeführt. Aktive Bewegungen der unteren Extremitäten in Rückenlage sind über Aufforderung nicht zu erzielen; die Kranke spannt bloß die Bauchmuskulatur an; das passiv aufgehobene Bein sinkt langsam wieder nieder, trotzdem die Kranke aufgefordert wird, die Stellung des Beines festzuhalten. Die Prüfung des Lagegefühles scheitert an der Unmöglichkeit, von der Patientin entsprechende Auskünfte zu erhalten. Die Muskulatur des linken Beines erscheint schwächer, die Differenz der Wade gegenüber der anderen Seite beträgt 1 *cm*, ebensoviel am Oberschenkel. Kniephänomene beiderseits gleich, nicht gesteigert, Achillessehnenreflexe auch in normaler Stärke vorhanden. Sohlenreflexe sind sehr träge, plantar. Im Stehen kein Schwanken, auch nicht bei geschlossenen Augen, gebückte, schlaffe Haltung. Gang langsam, vorsichtig, ohne Schwanken: das linke Bein scheint manchmal ein wenig zurückzubleiben. Keine Sensibilitätsstörung.

Die Sprache ist langsam, die Worte werden in Absätzen hervorgestoßen und sind undeutlich artikuliert, verwaschen.

Die Aufnahme des Status ist durch fortwährendes Jammern der Patientin sehr erschwert; subjektive Angaben werden selten gemacht, Aufforderungen nur unvollständig ausgeführt.

Ihr psychisches Verhalten trägt das Gepräge einer Demenz; sie ist stets in weinerlicher Stimmung, heult oft stundenlang ohne eigentlichen depressiven oder Angstaffekt. Beim Examen gibt sie manchmal auf einige einfache Fragen eine sinngemäße Antwort; sie nennt ihren Namen, ihr Alter gibt sie immer mit 39 Jahren an. Meist sind ihre Antworten ohne Beziehung zu den an sie gestellten Fragen; scheinen manchmal an Reminiszenzen anzuknüpfen, verschiedene Personennamen kehren oft wieder: vorgehaltene Gegenstände werden teilweise richtig bezeichnet, oft mit einen an den Sinneseindruck geknüpften Satz umschrieben: Uhr? — Ich habe eine Uhr gehabt. Messer? — Ein Messer hat die Anna gehabt, die Fräulein Anna.

Am 20. Dezember benäßt sie sich beim Examen, auf den Sessel sitzend, mit Urin. Eine zum Schreiben gereichte Feder rollt sie zwischen den Fingern und ist nicht zum Schreiben zu bewegen.

Durch zwei Tage läßt sie Stuhl und Harn unter sich. Am 4. Jänner 1904 wird bei der Visite die Blase stark gefüllt gefunden, wölbt sich als mannskopfgroßer Tumor vor; durch drei Tage ist die künstliche Entleerung notwendig, dann wieder spontan.

Bis etwa zum 6. Februar ist psychisch keine Veränderung; bei Ansprachen bricht sie stets in Weinen aus; einmal antwortet sie, um die Ursache des Weinens gefragt: »Weil man ausspucken tut.« (Wer?) Nennt einige an der Klinik unbekannte Namen und wiederholt dann auf alle weiteren Fragen in verschiedenen Variationen und sinnlosen Zusammenstellungen, daß man vor ihr ausspucke; der Vater werde durch sie



gestraft, weil man ausspucken tut; ihre Mutter sei ordentlich gewesen und doch haben sie ausgespuckt.

Kurz nach dem Besuche des Vaters kann Patientin den Tag desselben nicht mehr angeben; sie ist zeitlich ungenau orientiert.

Im Laufe des Monates Februar beruhigt sie sich allmählich, weint nur noch manchmal, wenn sie angesprochen wird: sie sitzt gewöhnlich still für sich, ohne an den Vorgängen der Umgebung Anteil zu nehmen; manchmal fängt sie plötzlich zu schimpfen an. Später läßt sie sich etwas besser fixieren, gibt Auskünfte über alltägliche Dinge; gibt selbst an, daß die Schwäche des linken Armes vom Anbinden im Krankenhause in J. herrühre, lenkt aber bald wieder vom Gegenstande ab, ergeht sich gelegentlich in läppischer Weise in Reminiszenzen sexueller Art; erzählt unvermittelt: Der Rößler schreibe ihr immer Fräulein Anna; sie sei nur Anna, er solle ihr also nicht Fräulein Anna sagen. (Wer der Rößler sei?) »Er hat Schnittware, er hat mich immer geschlagen, hat mir Schande gemacht. Hat mich immer ins Bett werfen wollen, das kann ich doch nicht machen, er hat mich verderben wollen. Er hat es den anderen auch so gemacht.«

Eine neuerliche körperliche Untersuchung zur Ergänzung und Kontrolle der ersten ergab: Die Patellarreflexe vielleicht etwas schwächer, Kontraktion des Quadrizeps ohne Ausschlag. Die elektrische Prüfung der linken oberen Extremität zeigt keine qualitativen Veränderungen der Reaktion; beim Fingerversuch leichte Ataxie, gute Ausführung des Fingernasenversuches. Händedruck links schwächer als rechts. Zu Bewegungen zwecks Prüfung der Koordination der unteren Extremitäten läßt sie sich nicht herbei, jammert, daß sie Schmerzen in den Waden habe. Lageveränderungen der großen Zehe werden richtig angegeben. Gang langsam, mit kurzen Schritten, anscheinend unsicher, aber ohne Schwanken. Augenhintergrund normal.

Die Sprache ist verwaschen, die Worte werden unter tiefen Inspirationen hervorgestoßen; manchmal wird dabei die ganze Lippe innerviert. Die Zunge bebt beim Vorstrecken.

Einmal wurde vom Wartepersonal gemeldet, daß die Kranke ohne Ursache umgefallen war.

Die Kranke beteiligt sich an den häuslichen Arbeiten der Klinik; sie macht einen sehr dementen Eindruck, gibt über alltägliche Dinge ganz kurze Auskünfte, schweift aber bald ab und kommt immer auf ihren Aufenthalt im Krankenhause in J. zu sprechen; über die Dauer ihres Aufenthaltes an der Klinik und über ihr früheres Verhalten sind keine Auskünfte zu erhalten.

Am 25. Juli trat ein Erysipel am rechten Knie auf, welches unter hohem Fieber am 26. Juli zum Exitus führte.

Der Körperbefund ergab bei der Untersuchung im pathologisch-anatomischen Institute nichts Erwähnenswertes. Das Zentralnervensystem wurde der Klinik von Herrn Hofrat *Chiari* freundlichst überlassen.

Die Meningen des Großhirnes sind etwas verdickt, wenig getrübt; es besteht eine mäßige Verschmälerung der Windungen, besonders im Stirnhirn, eine Verbreiterung der Furchen.



Das Kleinhirn erscheint etwa auf die Hälfte der normalen Größe reduziert; die Form und alle Teile sind erhalten, die beiden Hemisphären symmetrisch, ihre Konsistenz vermehrt. Die Meningen sind mäßig verdickt, liegen der Oberfläche des Kleinhirnes nur locker an, bilden an der oberen Fläche zahlreiche Falten. Die schmalen Läppchen der oberen Kleinhirnfläche sind durch tiefe, quer verlaufende Furchen voneinander getrennt (Fig. 1). An der Unterfläche weichen die beiden Hemisphären stark auseinander,



Fig. 1. Natürliche Größe, dorsale Ansicht.

zwischen der Medulla oblongata und den Tonsillen entstehen breite und tiefe Nischen.

Der Gehirnstamm, Medulla oblongata und das Rückenmark sind klein.

Das Kleinhirn wurde zur mikroskopischen Untersuchung in der Medianebene sagittal durchschnitten und die eine Hemisphäre nach Formolhärtung und Zelloidineinbettung für Thionin-, *van Gieson*- und Hämatoxylin-Eosin-Färbungen, die andere nach Vorbereitung in *Müller*scher Flüssigkeit für Markscheidenfärbung verwendet; von beiden Teilen wurden Serien angefertigt; einzelne kleine Scheiben blieben für Glia- und *Marchi*-Färbung reserviert.

Die Schnitte aus der Medianebene, welche den Arbor vitae darstellen, sind sehr klein; die Gliederung in die Läppchen entspricht im großen und ganzen dem Normalen. Die Verkleinerung sei durch



die nachfolgenden Maße ausgedrückt, welchen die aus drei normalen Kleinhirnen gewonnenen Größen gegenübergestellt werden.

	Atrophisches Kleinhirn	Normales Kleinhirn
Ramus medullaris cerebelli verticalis .	11·0 *mm*	18 *mm*
» » » horizontalis .	18·0 *mm*	28 *mm*
Größter querer Durchmesser	30·5 *mm*	50 *mm*
Größter Höhendurchmesser	20·0 *mm*	35 *mm*

Schon dem bloßen Auge bieten sich die meisten Läppchen in einem ganz veränderten Bilde dar; nur der Nodulus, einzelne Blättchen am Grunde des weiten Sulcus superior anterior und an der Wurzel des Lobulus centralis lassen noch bei Kernfärbungen das charakteristische Aussehen erkennen,



Fig. 2. *a* Atrophisches Kleinhirn, *b* normales Kleinhirn. *Weigert*-Markscheidenfärbung, natürliche Größe.

welches die Körnerschichte und die innerhalb derselben verlaufenden zarten Markästchen den Windungen des Kleinhirnes verleihen. Alle anderen Läppchen erscheinen blaß, die normale dunkle Körneranhäufung fehlt und anscheinend den Rest derselben stellt eine zarte schmale Konturierung der verbreiterten zentralen Zone dar, welche dem Markaste entspricht und bei Kernfärbungen licht erscheint.

Diese ganze Zone ist bei Darstellung der Markscheiden mittels *Weigert*scher Färbung schwarz; die Hauptmarkäste sind schon bei ihrem Abgange vom zentralen Marke plumper, gegen die Peripherie der Läppchen nimmt ihre Breite noch zu und an den Endverzweigungen in den oberflächlichen Windungen ist der ganze Raum, welcher normal von der Körnerschichte eingenommen wird, anscheinend durch eine dichte Markmasse geschwärzt. In Fig. 2 ist der Arbor vitae dem entsprechenden Schnitte eines normalen Kleinhirnes in natürlicher Größe gegenübergestellt.

An Schnitten aus den Hemisphären, in welchen das Corpus dentatum in der Gegend seines Hilus getroffen ist, so daß es sich in

Nierenform mit basal gerichtetem offenem Hilus präsentiert, zeigen nur die Läppchen des Flocculus normalen Bau; alle übrigen Teile sind blaß infolge Mangels der Körnerschichte und nur die erwähnten zarten Konturen markieren schwach die Grenze der einzelnen Windungen. An den Markscheidenpräparaten springt sofort die ausnehmend starke Entwicklung der zentralen Markmasse und die Größe des Corpus dentatum in die Augen. Der Markstiel der Tonsille zeichnet sich durch außerordentliche Breite aus; auch die Hauptmarkäste aller anderen Läppchen sind auffallend dick und bleiben plump bis in die letzten Verzweigungen. Die Läppchen der oberen Fläche sind sehr kurz und schmal und durch weite Furchen voneinander geschieden (Fig. 3).



Fig. 3. Atrophisches Kleinhirn. *Weigert*-Markscheidenfärbung, natürliche Größe.

Messungen des Corpus dentatum, der zentralen Markmasse und des ganzen Sagittalschnittes durch die Kleinhirnhemisphäre ergaben:

	Atrophisches Kleinhirn	Normales Kleinhirn
Corpus dentatum, Länge	17 *mm*	17 *mm*
Zentrale Markmasse, Länge	26 *mm*	25—28 *mm*
» » Breite	10 *mm*	8—10 *mm*
Ganzer Schnitt, Länge (Sagittaldurchmesser)	48 *mm*	54—60 *mm*
» » Höhe (Frontaldurchmesser) .	30 *mm*	36—40 *mm*

An den lateralwärts gelegenen Teilen der Hemisphäre bleiben mit Ausnahme des Flocculus alle anderen Läppchen in gleicher Weise von der Veränderung betroffen; das verhältnismäßige Übergewicht des zentralen Markes tritt noch auffallender hervor. An einem Schnitte, in welchem die Kleinhirnolive bereits



einen geschlossenen Kranz bildet (Fig. 4), an ihrer Länge aber noch wenig eingebüßt hat, finden sich folgende Maße:

	Atrophisches Kleinhirn	Normales Kleinhirn
Corpus dentatum, Länge	16 *mm*	etwa 16 *mm*
» » Breite	9 *mm*	» 8—9 *mm*
Zentrales Mark, Länge	30 *mm*	25—30 *mm*
» » Breite	15 *mm*	12—14 *mm*
Ganzer Schnitt, Länge (Sagittaldurchmesser)	45 *mm*	55—60 *mm*
Ganzer Schnitt, Höhe (Frontaldurchmesser)	33 *mm*	» 40 *mm*





Fig. 4. *a* Atrophisches Kleinhirn, *b* normales Kleinhirn. *Weigert*-Markscheidenfärbung, natürliche Größe.

Nach dem Verschwinden der Flocke gibt es in den lateralen Partien der Hemisphären keine normal erhaltene Windung mehr; in einem Schnitte, in welchem das Corpus dentatum nur noch als kleines Blättchen vorhanden ist, ist die Ausdehnung des zentralen Markes und des ganzen Schnittes:

	Atrophisches Kleinhirn	Normales Kleinhirn
Zentrales Mark, Länge	29 *mm*	etwa 30 *mm*
» » Breite	14 *mm*	» 12 *mm*
Ganzer Schnitt, Länge	47 *mm*	» 57 *mm*
» » Höhe	28 *mm*	» 38 *mm*

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich die Meningen der Oberfläche als leicht verdickt infolge von Binde-

gewebswucherung; die meningealen Septen zwischen den Läppchen sind zart. Infiltrationen sind nirgends vorhanden, die Gefäße unbedeutend verdickt.

Die wenigen Läppchen, insbesondere der Nodulus und die Flocke, welche bei der Betrachtung mit dem bloßen Auge normales Aussehen boten, lassen im mikroskopischen Bilde alle Schichten mit ihren Elementen erkennen: Die Molekularschichte, Zellschichte, Körnerschichte und das zentrale Mark. Stärkere Vergrößerungen ergeben jedoch, daß die kleinen Ganglienzellen der ersten Schichte an Zahl vermindert sind; die *Purkinje*-Zellen erscheinen in ihrer Anordnung und in ihrer Struktur ohne wesentliche Veränderung, die Körnerschichte besitzt die normale Breite; in ihrer Dichte hat sie jedoch eine Einbuße erlitten, und es finden sich zahlreiche Glia- und Gefäßwandkerne eingestreut. Die Markäste dieser Läppchen sind zart, die Verteilung des Markes in Form eines Geflechtes und der gegen die Zellschichte zu divergierenden Markstrahlen gibt ein normales Bild.

Die Windungen der übrigen Läppchen erscheinen schon in ihrer äußeren Form verändert; sie sind kurz und breit, der Kontur der Oberfläche ist abgerundet.

Die Molekularschichte hat im allgemeinen die Breite von 0·2 *mm* und ist so auf die Hälfte reduziert; schon bei Thioninfärbung, mehr noch bei Anwendung von Hämatoxylin-Eosin, tritt ein dichtes Fasergeflecht zutage, in welches große chromatinreiche, verschieden geformte Gliakerne eingelagert sind, während Ganglienzellen vollständig mangeln. Die Gliakerne nehmen gegen die Zellschichte an Menge zu und bilden um dieselbe einen Kranz, in welchem sie in mehreren unregelmäßigen Reihen angeordnet sind. Ein eigentümliches Gepräge verleihen der Molekularschichte die zahlreichen kugelförmigen Aufblähungen der Fortsätze der *Purkinje*-Zellen. [1])

Die *Purkinje*-Zellen sind in größeren Abständen verteilt, ihre Form meist gut erhalten, die *Nißl*schen Schollen entweder ganz oder bis auf geringe Reste an der Basis der Zellen verschwunden; die Kerne sind stark gefärbt und nehmen durch Schrumpfung eine unregelmäßige Gestalt an; am Abgange des peripheren Fortsatzes oder auch an anderen Stellen der Zelle ist eine bei Thioninfärbung grünliche Granulierung sichtbar, welche mit Osmium die Fettreaktion gibt. Die peripheren Fortsätze sind zuweilen schon beim Abgange

[1]) Bezüglich dieser Veränderungen und der Erkrankung der Ganglienzellen des ganzen Zentralnervensystems verweise ich auf meinen Aufsatz im Neurologischen Zentralblatt. 1906.



von der Zelle erweitert. Ein Zugrundegehen von Zellen ist nirgends nachweisbar.

Zwischen die *Purkinje*-Zellen sind zahlreiche Gliakerne eingestreut, welche auch noch unterhalb der Zellschichte in größerer Menge vorhanden sind; sie bilden mit den *Purkinje*-Zellen den makroskopisch sichtbaren zarten Kontur, welcher das zentrale Mark von der Molekularschichte trennt; die Körnerschichte fehlt nämlich vollständig. In der schmalen Zone einwärts der Zellschichte, in welcher eine stärkere Anhäufung von Gliakernen bei schwacher Vergrößerung sich wie ein Rest der Körnerschichte dar-

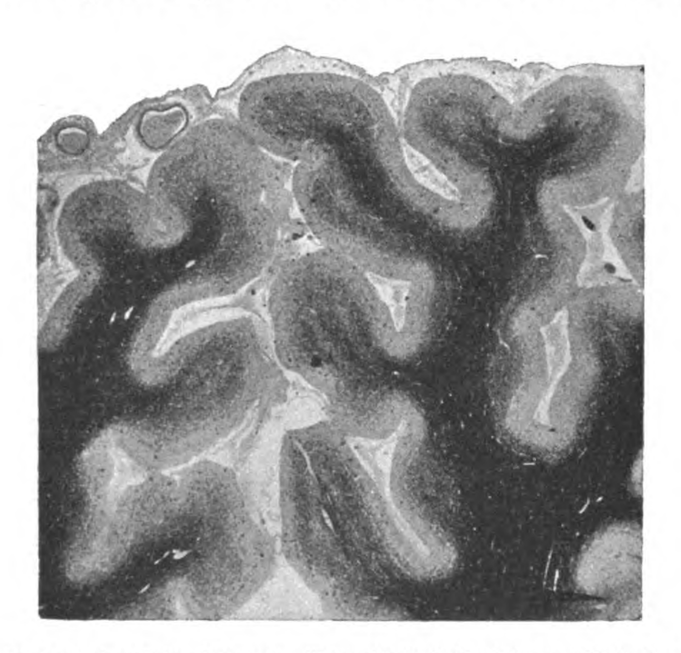


Fig. 5. Stück aus dem Lobus inf. med. *Weigert*-Markscheidenfärbung, 12fache Vergrößerung.

stellt, tritt eine Zellform auf, welche kein Analogen im normalen Kleinhirn findet; es sind dies zellige Gebilde von der Größe mehrkerniger Leukocyten, die entweder einen runden und homogenen, oder mehr unregelmäßig geformten, gekörnten, höckerigen Zelleib besitzen, in welchem ein kleiner, dunkelgefärbter, oft eckiger Kern exzentrisch eingelagert ist. Die Granulierung des Zelleibes färbt sich mit Osmium schwarz. Die gleiche Zellform findet sich in der grauen Substanz des Rückenmarkes und soll später gewürdigt werden.

Die Kerne der grauen Substanz in der Medianebene des Kleinhirnes, Nucleus tecti, Embolus und Nucleus globosus und das Corpus dentatum zeigen an den Ganglienzellen keine bemerkenswerten Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung der Markscheidenpräparate ergibt, daß die dunkle Färbung der peripheren Windungen durch einen dichten Filz von Markfasern bedingt ist; in diesem engmaschigen Netz sind die sonst radiär verlaufenden Fasern kaum sichtbar. Die Markmasse nimmt den ganzen einwärts von der Zellschichte gelegenen Raum der Windungen ein (Fig. 5); aber auch in der Zellschichte selbst trifft man noch eine ungewöhnlich große Anzahl von Markfasern an, welche bis weithin in die Molekularschichte reichen; sehr zahlreiche Faserquerschnitte auf Präparaten, welche durch senkrecht auf den Windungsverlauf geführte Schnitte gewonnen werden, verleihen auch noch der Zellschichte und den unteren Partien der Molekularschichte eine ziemlich dunkle Tinktion; auf Längsschnitten der Windungen findet man dement-



Fig. 6. Stück aus dem Lobulus centralis. *Weigert*-Markscheidenfärbung, 38fache Vergrößerung.

sprechend eine große Menge von Fasern, welche, um die *Purkinje*-Zellen verlaufend, die Molekularschichte durchqueren (»Parallelfasern«).

Am Lobulus centralis verlassen dicke Faserstränge das zentrale Mark, durchbrechen die Zellschichte, nehmen in der Molekularschichte einen senkrechten Verlauf bis an die Peripherie, biegen hier um und ziehen an der Oberfläche der Windungen als starke »tangentiale« Bündel (Fig. 6); an vielen Stellen erhalten diese Faserstränge neuen Zuzug durch Fasern, welche, aus der Markschichte kommend, die ganze Rinde senkrecht durchsetzen und sich dem peripheren Faserbündel anschließen; an vielen anderen Läppchen sieht man einzelne Fasern längs der Peripherie der Windungen verlaufen, ohne daß hier die direkte Verbindung mit der zentralen Marksubstanz nachweisbar wäre.

Die zentrale Markmasse zeigt eine außerordentliche Dichte der Faserung; außerhalb und innerhalb des Corpus dentatum präsentiert

sich eine gleichmäßig tiefschwarze Fasermasse, in welcher die Faserzüge um das Corpus dentatum, die normalerweise durch stärkere Tinktion hervortreten und die Kleinhirnolive als Kapsel umgeben, verschwinden.

Einen ungemeinen Reichtum an Glia bringt die spezifische Färbung nach *Weigert* zutage. Die Gliawucherung hält sich in ihrer Intensität an die übrigen Veränderungen, so daß in den peripheren Windungen der größte Reichtum an Gliafasern mit dem größten Markfaserreichtum zusammenfällt.

Alle Schichten der Rinde sind von einem dichten Gliafilz eingenommen; in der Molekularschichte verlaufen zahlreiche Fasern in senkrechter Richtung; sie sind aber verhältnismäßig zart, bilden nicht die straffen Züge, als welche sich sonst in atrophischen Kleinhirnen die »*Bergmann*schen Fasern« darstellen; viele Fasern nehmen indes auch eine schräge und quere Verlaufsrichtung und verfilzen sich mit den senkrechten zu einem dichten Netz. Durch querverlaufende Gliafasern an der Peripherie kommt an vielen Stellen eine Gliarandzone zustande. In der Zellschichte werden die *Purkinje*-Zellen von reichlichen Gliafasergeflechten umsponnen.

Die Markschichte der Läppchen weist ein feinmaschiges Netz von Gliafasern auf; die Dichte der Gliawucherung ist nicht gleichmäßig; insbesondere um Gefäße zeigt sich eine herdweise Verstärkung. Auch im zentralen Mark innerhalb des Corpus dentatum und im Markkern des letzteren findet sich eine reichliche Vermehrung der Glia.

Die Verkleinerung des Rückenmarks sei durch die folgenden Maße ausgedrückt:

Unser Fall:			Normales Rückenmark
Zervikalanschwellung	12 *mm*	im sagittalen Durchmesser .	15 *mm*
	7·5 *mm*	im frontalen Durchmesser .	9 *mm*
Mittleres Dorsalmark	8·5 *mm*	im sagittalen Durchmesser .	11 *mm*
	6·25 *mm*	im frontalen Durchmesser .	8 *mm*
Lendenanschwellung	8·5 *mm*	im sagittalen Durchmesser .	11 *mm*
	7·5 *mm*	im frontalen Durchmesser .	8·5 *mm*

Mit Ausnahme des Hinterstranges, in welchem sich Degenerationen finden, die noch eine nähere Besprechung erfordern, fällt im ganzen Rückenmark die tiefschwarze Färbung bei der Darstellung der Markscheiden in die Augen. Der Vergleich mit einem normalen Rückenmark läßt für diese Erscheinung mehrere ursächliche Momente erkennen, welchen jedoch bezüglich ihrer An-

teilnahme ein verschiedener Wert zukommt. Einmal ist die Intensität der Schwärzung an den einzelnen Fasern eine stärkere, das Mark bekundet eine größere Affinität zum Farbstoffe; zweitens erscheinen an vielen Fasern die Markscheiden breiter, und drittens besteht eine entschiedene Faservermehrung. Diese läßt sich dank der leichteren Übersicht in den verhältnismäßig lichteren Zonen der grauen Substanz mit Sicherheit nachweisen und spielt, hier wenigstens, für die dunkle Tinktion von den angeführten Ursachen die größte Rolle. Die Vorder- und Hinterhörner zeigen eine Dichte des Markfasernetzes, wie sie normal niemals angetroffen wird. Ich muß besonders hervorheben, daß die *Clarke*schen Säulen einen großen Reichtum an Markfasern aufweisen und die zu- und abführenden Fasern als starke Bündel imponieren.

Die hinteren und vorderen Wurzeln, welche nur in den am Rückenmark zurückgebliebenen Stümpfen untersucht wurden, erscheinen dagegen dünn, die Fasern zart und in ihrer Zahl eher vermindert; eine einwurfsfreie Beweiskraft will ich jedoch diesem Befunde nicht zusprechen, da ja erfahrungsgemäß die Färbung der mit dem Rückenmark zusammenhängenden Wurzeln nicht immer die nötige Verläßlichkeit bietet.



Fig 7. 5. Lumbalsegment. *Weigert*-Markscheidenfärbung, 4fache Vergrößerung.

Die Hinterstrangsdegeneration beginnt, wenn wir vom untersten Rückenmark ausgehen, im zweiten Sakralsegment und betrifft hier eine strichförmige Zone an der dorsalen Peripherie, welche lateral und ventral von den eintretenden intakten Wurzelfasern begrenzt wird und medial durch einen schmalen dunklen Streifen vom Sept. longit. post. getrennt ist; entsprechend der medianen Zone ***Flechsigs*** findet sich eine geringe Aufhellung. Dieses Degenerationsbild (Fig. 7) erhält sich durch den größten Teil des Lumbalmarkes mit einer geringen Modifikation, welche darin besteht, daß sich die Degeneration allmählich bis an das Septum long. post. ausbreitet. Entsprechend dem längeren intramedullären geschlossenen Verlaufe der hinteren Wurzeln und der von der Peripherie weiter entfernten Auffaserung derselben ist die dorsale Grenze der Wurzelfasern von der Peripherie abgerückt; die Degeneration reicht noch immer bis an diese Grenze und hat daher lateral eine Verbreiterung erfahren. Im ersten Lumbalsegment (Fig. 8) spricht sich dieselbe deutlich aus; medial reicht die Degeneration bis an das

Septum, biegt hier als schmaler Streifen ventralwärts um und vereinigt sich mit der Lichtung, welche schon früher am Septum in der Gegend des ovalen Feldes bestanden hat. Im unteren Dorsalmark wird der ventralwärts ziehende mediane Degenerationsstreifen breiter, rückt aber vom Sept. long. post. ab, an dem ein Faserstrich vom ventralen Hinterstrangsfeld bis an die dorsale Peripherie erhalten ist. Dieser Streifen zu beiden Seiten des Septum zeigt von da bis hinauf ins Zervikalmark große Schwankungen, indem er bald nur im dorsalen, bald in der Mitte, bald mehr im ventralen Anteil erhalten ist. Das längs des Septums ventralwärts verlaufende Degenerationsfeld hat im mittleren Dorsalmark (Fig. 9) eine bedeutende Verbreiterung erfahren, reicht aber lateral immer nur bis an die in weitem Bogen aus den hinteren Wurzeln in die Hinterhörner einstrahlenden Fasern.

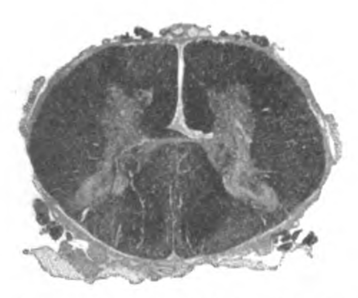


Fig. 8. 1. Lumbalsegment. *Weigert*-Markscheidenfärbung, 4fache Vergrößerung.



Fig. 9. 5. Dorsalsegment. *Weigert*-Markscheidenfärbung, 4fache Vergrößerung.

Die intramedulläre Wurzel und die im konvexen Bogen dorsal ausladenden Wurzelfasern bilden stets die laterale und ventrale Grenze der an der dorsalen Peripherie befindlichen Degeneration. Im ersten Dorsalsegment (Fig. 10) ist bereits die Scheidung in *Goll*schen und *Burdach*schen Strang scharf ausgeprägt und der erstere bietet die stärkste Lichtung, jedoch mit Verschonung eines Streifens am Sept. long. post., welcher nicht ganz bis an die dorsale Peripherie reicht, ventral mit einer Verbreiterung in das ventrale Hinterstrangsfeld mündet; dadurch ist die Degenerationsfigur der *Goll*schen Stränge ventralwärts verschmälert und vom Sept. long. post. an die Septen zwischen *Goll*schen und *Burdach*schen Strang (Septum paramedianum dorsale) abgedrängt. Durch eine zungenförmig von der dorsalen Ausladung der Wurzeleintrittszone am Septum paramed. dors. an die Peripherie vorgestreckte Fasermasse ist die dorsale Degenerationszone in zwei Teile geschieden. Die geschilderten Verhältnisse erfahren keine wesentliche Veränderung bis zum vierten Zervikalsegment

(Fig. 11), wo die eben erwähnte Unterbrechung der dorsalen Degeneration wieder verschwunden ist; die Degeneration erstreckt sich also an der dorsalen Peripherie von der intramedullären Wurzel der einen bis zur Wurzel der anderen Seite; lateral, an den hinteren Wurzeln ist die degenerierte Zone ganz schmal und reicht nicht in die Auffaserungszone derselben; die *Goll*schen Stränge sind im dorsalen Anteil in der ganzen Breite degeneriert, ventralwärts schiebt sich wieder ein am Septum erhaltener Streifen zwischen die zarten Stränge beider Seiten; ein gleiches Verhalten bietet das zweite Zervikalsegment und in die Medulla oblongata setzt sich die Degeneration in entsprechender Ausdehnung in beiden Hinterstrangsteilen bis in die Kerne fort.



Fig. 10. 1. Dorsalsegment. *Weigert*-**Markscheidenfärbung, 4fache Vergrößerung.**

Fig. 11. 4. Zervikalsegment. *Weigert*-**Markscheidenfärbung, 4fache Vergrößerung.**

Die *Lissauer*sche Zone ist in den unteren Teilen des Rückenmarkes unversehrt, vom mittleren Dorsalmark an erscheint sie etwas faserärmer. Die im Halsmarke sichtbaren Aufhellungen in der Randzone des Hinterseitenstranges scheinen nicht auf Degeneration zu beruhen; im mikroskopischen Bilde befindet sich keine entsprechende Ausfüllung durch gliöses Zwischengewebe.

Die Meningen sind in der ganzen Peripherie durch Bindegewebswucherung ziemlich beträchtlich verdickt; im Bereiche des Hinterstranges zeigt die Verdickung eine mäßige Verstärkung.

Über das ganze Rückenmark verbreitet sich die Zellerkrankung, welche ich in dem zitierten Aufsatze als fettig pigmentöse Entartung beschrieben habe; es wurden bei der Untersuchung die den linksseitigen Muskelatrophien entsprechenden Segmente markiert, und es konnte kein Unterschied in der Intensität der Zellveränderungen beider Seiten nachgewiesen werden.

In der grauen Substanz der Vorderhörner, meist in den lateralen Teilen, finden sich die in der Rinde des Kleinhirnes beschriebenen

eigentümlichen, runden Zellen oft zu kleinen Häufchen vereinigt; sie variieren hier mehr in der Form des Zelleibes und des Kernes und nähern sich zuweilen in der Beschaffenheit des Kernes und des Protoplasmaleibes gliösen Elementen. Es erscheinen unter ihnen auch einzelne große Gliazellen mit einem verzweigten Zelleibe und großem blasigen Kerne.

Die Gliafärbung, welche eine enorme Zunahme der gliösen Stützsubstanz im ganzen Rückenmark aufdeckt, läßt auch in den seitlichen Partien der Vorderhörner eine besondere Dichte der Gliafaserung erkennen. Die degenerierten Partien des Hinterstranges sind durch eine mehr oder weniger weitgehende »Sklerose« gekennzeichnet; außerdem findet sich um den Zentralkanal in größerer Ausdehnung eine so dichte Gliawucherung, daß die Gegend bei schwächerer Vergrößerung gleichmäßig tiefblau erscheint. Die Randzone ist an der ganzen Peripherie des Rückenmarkes verbreitert, die gegen die graue Substanz einstrahlenden Septen sind sehr zahlreich und zeichnen sich durch ihre Mächtigkeit aus. Überall zeigen sich große, sehr chromatinreiche Gliakerne.

An *Marchi*-Präparaten findet man einzeln verstreute Degenerationsschollen, wohl am zahlreichsten in den Hintersträngen; nirgends findet sich jedoch eine stärkere Massierung derselben.

Wie im Rückenmarke ist auch im Hirnstamme bei der Darstellung der Markscheiden die intensive Dunkelfärbung auffallend; dieselbe prägt sich, besonders in die Augen springend, in der grauen Substanz der Medulla oblongata, in dem sonst wenig faserreichen Haubenfeld des Hinterhirnes und den Vierhügeln aus.

Messungen der Größe der Querschnitte, welche wir im Vergleiche mit Präparaten zweier normaler Individuen vorgenommen haben, ergaben Differenzen bis zu 6 *mm* im sagittalen und frontalen Durchmesser zu Ungunsten unseres Falles.

Verfolgen wir die Serie, so sind mit Rücksicht auf die Veränderungen des Kleinhirnes vor allem die Verbindungen mit diesem Organe von Interesse. Was zunächst die unteren Kleinhirnarme, die Corpora restiforma, betrifft, so zeigen dieselben eine im Verhältnisse zur Größe des ganzen Querschnittes starke Entwicklung (Fig. 12); mißt man den frontalen Durchmesser der Medulla oblongata in der dorsalen Partie entsprechend der Lage der Corpora restiformia, so findet man eine viel geringere Differenz gegenüber dem Normalen als in den ventralen Teilen; in diesem letzteren Maß spricht sich die Kleinheit der unteren Oliven aus, welche auch noch relativ unter der ihnen im Querschnitte zukommenden Größe zu



bleiben scheinen. Trotzdem sind aber die Verbindungen der Oliven zum Kleinhirn außerordentlich stark; die Olivenzwischenschichte ist sehr faserreich, das graue Band der Oliven wird von sehr dicken Fasersträngen durchzogen, welche in dem bekannten welligen Verlaufe zu den Strickkörpern hinstreben. Auch der Rückenmarksanteil der Corpora restiformia ist gut entwickelt und ich hebe besonders hervor, daß die Fibrae arcuatae externae dorsales und ventrales sowie auch die Fibrae arcuatae internae sicher an ihrer Stärke nichts eingebüßt haben.

Die mittleren Kleinhirnarme zeigen dagegen eine entschiedene Abnahme; dieselbe betrifft auch das Stratum profundum, in hervorragendem Maße aber das Stratum superficiale; dieses ist bloß durch einen schmalen Faserstrang vertreten, welcher



Fig. 12. *Weigert*-Markscheidenfärbung, $1^3/_4$fache Vergrößerung.



Fig. 13. *Weigert*-Markscheidenfärbung, $1^3/_4$fache Vergrößerung.

an vielen Stellen nur als strichförmiger Kontur die quergetroffenen Bündel der Brücke gegen die ventrale Peripherie abschließt. Die vorhandenen Fasern sind aber intensiv gefärbt und es entstehen durch die Verminderung der Brückenfasern keine Defekte im Querschnittsbild. Eine Messung der Brückenkerne ist mit Rücksicht auf ihre Verstreuung sehr schwer durchführbar; man erhält aber nach dem Augenschein den Eindruck, daß das Areale derselben verkleinert ist.

Die Bindearme sind in ihrem Verlaufe zum roten Kerne von ganz mächtiger Ausbildung.

Schon bei der einfachen Betrachtung der Querschnitte der Medulla oblongata scheint das Feld der Pyramidenbahn eine größere Ausdehnung zu haben, als es der Größe der Querschnitte entspricht; eine ganz auffallend starke Entwicklung zeigen aber die quergetroffenen Bündel der Brücke (Fig. 13). Die beiden Hirnstämme, welche mir zum Vergleiche zur Verfügung standen,

differierten ziemlich stark in der Größe; auch der kleinere übertrifft aber den Umfang des Hirnstammes in unserem Falle. Der Vergleich mit dem kleineren Präparat ergab nun für die Pyramide in der Medulla oblongata eine gleiche Größe trotz der Differenz bezüglich des Flächenraumes der ganzen Schnitte; die quergetroffenen Bündel der Brücke aber sind im Falle der Kleinhirnerkrankung beinahe doppelt so stark als im Vergleichspräparate. Die Kontrolle an dem größeren Vergleichsobjekte zeigte bezüglich der Pyramidenbahn in dieser Medulla oblongata ein ganz deutliches Übergewicht; in der Brücke übertreffen dagegen die quergetroffenen Bündel des Kleinhirnfalles an Größe das Vergleichsobjekt. Der Hirnschenkelfuß ist beiderseits so stark, daß demselben ohne weiters ein Übermaß an Entwicklung zugesprochen werden kann.

Bezüglich der Veränderung der Zellen des Hirnstammes und auch des Großhirnes sei wieder auf die Ausführungen im Neurologischen Zentralblatt verwiesen.

Am Großhirne findet sich außerdem eine mäßige bindegewebige Verdickung der Meningen und eine leichte Atrophie der Hirnrinde, welche sich in einer Verbreiterung der gliösen Randschichte und einer Lockerung der Struktur der zellarmen Schichte ausspricht. Sowohl in den Meningen als auch in der Gehirnsubstanz und ihren Gefäßen fehlen Entzündungserscheinungen vollständig. Ziemlich hohe Grade erreicht der Markfaserschwund, welcher beinahe gleichmäßig auf die tangentiale, die superradiäre und radiäre Faserung verbreitet ist. In der Lokalisation über die verschiedenen Rindengebiete zeigen sich keine hochgradigen Unterschiede, das Stirnhirn ist aber jedenfalls am stärksten betroffen.

Es fällt nicht schwer, aus dem histologischen Befunde die im Titel des Aufsatzes ausgesprochene Erklärung des Prozesses als angeborenen zu begründen.

Im Kleinhirn besteht ein Defekt der Körnerschichte bei Erhaltung der ersten zwei Schichten der Rinde: dieser isolierte vollständige Ausfall gleichartiger Elemente, mitten aus den in ihrer Form nicht wesentlich veränderten Läppchen, könnte kaum durch eine extrauterine Erkrankung erklärt werden; Entzündungserscheinungen fehlen. Wenn man von der superfiziellen Körnerschichte absieht, welche in unserem Falle nicht vorhanden ist, so hat man bei Kernfärbungen ein Bild, wie es einem Fötus von fünf Monaten (Fig. 13, *Berliner* [1]) entspricht, bei welchem die später sich entwickelnde weiße

[1]) Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte des Kleinhirnes. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1905, Bd. LXVI, Heft 2.



Substanz nur durch ein schmales Band von der Molekularschichte getrennt ist. Der für die Körnerschichte bestimmte Raum ist nun vollständig von einer dichten Markfasermasse ausgefüllt; in exzessivem Wachstum durchbrechen noch die Markfasern die demselben normalerweise gesteckten Grenzen, ziehen in starken Bündeln in die Molekularschichte, wo sie im Kontur der Windungen als tangentiale Fasern verlaufen.

In der Brücke kann ein bedeutender Ausfall in der Brückenfaserung, insbesondere im Stratum superficiale nachgewiesen werden; der dadurch verfügbare Raum ist durch eine starke Vermehrung der quergetroffenen Bündel in Beschlag genommen.

Diese Erscheinungen sind nur durch die Annahme einer Entwicklungsstörung dem Verständnis näher zu bringen; die Entwicklung der Körnerschichte ist im größten Teile des Kleinhirnes ausgeblieben, die mittleren Kleinhirnarme waren von vorneherein schwächer angelegt; die mit diesen Defekten einhergehende Zunahme der benachbarten Fasermassen scheint zunächst den Wert einer kompensatorischen Wucherung zur Ausfüllung des Raumes zu haben, wie in dem erst vor kurzem von *A. Pick*[1]) beschriebenen Falle einer kompensatorischen Verdickung des Hinterhornes im Rückenmarke infolge Hypoplasie der Pyramidenseitenstrangbahn. Wir werden später untersuchen, ob dieser räumlichen Kompensation nicht auch eine funktionelle entspricht.

Der starken Verkleinerung der Läppchen des Cerebellum steht eine normale Entwicklung der zentralen Markmasse und des Corpus dentatum gegenüber; nach den Resultaten der vorgenommenen Messungen hat die Kleinhirnolive die einem normalen Kleinhirn entsprechende Größe und ebenso das zentrale Mark. Das Mißverhältnis zwischen Corpus dentatum und der Kleinhirnrinde steht im Einklange mit der entwicklungsgeschichtlichen Unabhängigkeit der beiden Teile; das Corpus dentatum erhält verhältnismäßig früh seine Ausbildung, ist bereits zwischen dem sechsten und siebenten Embryonalmonat vor der Ausbildung der Körnerschichte mit gut entwickelten Ganglienzellen versehen.

Wir haben im Befunde auf die Verbreiterung der in die Kleinhirnläppchen einstrahlenden Markäste hingewiesen; dieselben sind nicht nur im Verhältnisse zu der Kleinheit der Läppchen stark, sondern übertreffen auch absolut die Breite der Markverzweigungen eines normalen Präparates; aber nicht nur im Kleinhirn, sondern

[1]) Über kompensatorische Vorgänge im menschlichen Rückenmark. Neurologisches Zentralblatt. 1904, Nr. 14.



auch im Rückenmarke und im ganzen Hirnstamme konnten wir eine beträchtliche allgemeine Zunahme der Markfasern nachweisen, mit welcher die Anzahl der Ganglienzellen gar nicht im Einklange steht.

Dieses Mißverhältnis tritt besonders im Kleinhirn klar zutage: trotz des Fehlens der Ganglienzellen der Molekularschichte und der ganzen Körnerschichte samt den großen Ganglienzellen derselben ist das Fasergeflecht im Bereiche der ganzen Kleinhirnrinde ein außerordentlich reiches. Ein merkwürdiger Widerspruch ergibt sich im Rückenmarke zwischen der Zartheit der hinteren und vorderen Wurzeln und dem Markfaserreichtum in der Rückenmarkssubstanz.

Die Erklärung dieser Verhältnisse begegnet großen Schwierigkeiten. Die Faservermehrung ist eine zu starke, als daß sie bloß auf die Zusammendrängung einer in Beziehung zum Normalen unverminderten Fasermenge auf dem kleineren Areale zurückgeführt werden könnte.

Es gibt aber an den Sehnervenfasern der Retina eine Veränderung, welche uns einen Fingerzeig für das Verständnis der Markfaserzunahme geben könnte; ich meine das nicht selten beobachtete Auftreten von Mark an Fasern, welche gewöhnlich der Markscheide entbehren. So könnte in unserem Falle die Annahme des Markhaltigwerdens sonst markloser Fasern einen Teil der Erscheinungen erklären.

Es wäre aber auch noch dem Gedanken Raum zu geben, daß der Markfaserreichtum auf einer ausschließlichen Zunahme von Kollateralen beruht, welche im Kleinhirn durch einen geänderten Verlauf die den fehlenden Zellen entsprechenden Fasersysteme ersetzt; dieser Erklärungsversuch würde dem im Verhältnisse zwischen Fasern und Zellen gelegenen Widerspruche begegnen. Die Markfaserbündel in der Molekularschichte des Kleinhirnes beweisen aber jedenfalls ein exzessives Wachstum der Markfasern.

Trotzdem also in der Markfaserung ein Überschuß vorhanden ist, besteht in den besprochenen Teilen des Zentralnervensystems eine ganz bedeutende Vermehrung der Glia; man könnte deren Wucherung auf die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen und die damit vielleicht verbundene relative Abnahme der exzessiv angelegten Nervenfasern zurückführen. Der relative Ausfall an Nervenelementen hat jedoch nach den Befunden nicht den Grad erreicht, welcher der Intensität und Extensität der Gliawucherung entsprechen müßte; wir können vielleicht annehmen, daß infolge einer Schwäche der Nervenelemente die Widerstände für das Wachstum der Glia herabgemindert wurden, ohne daß es schon zu größeren Ausfällen in der Nervensubstanz gekommen wäre.



Die Hinterstrangsdegeneration im Rückenmarke ist selbstverständlich nicht in einen direkten Zusammenhang mit der Kleinhirnatrophie zu bringen, die Untersuchungen *Marchis*[1]) an den von *Luciani*[1]) operierten Tieren ergaben auch bloß Degenerationen in Teilen des Vorderseitenstranges, in Fasern der Pyramidenseitenstrang- und der direkten Kleinhirnbahn.

Verfolgen wir im Befunde die Hinterstrangserkrankung bezüglich ihrer Verteilung, so finden wir die Wurzeleintrittszone überall zum größten Teil erhalten, das ventrale Hinterstrangsfeld immer von Degeneration vollständig verschont. Die größte Konstanz in der Erkrankung zeigt eine dorsale, periphere Zone, welche im Sakral- und Lendenmark etwa der hinteren medialen Wurzelzone *Flechsigs*, in den höheren Rückenmarksteilen dem hinteren äußeren Feld plus dorsalen Anteil der *Goll*schen Stränge entsprechen würde. Die *Burdach*schen Stränge sind, ausgenommen die erwähnten dorsalen Zonen, überall erhalten, die *Goll*schen Stränge im Zervikalmark am stärksten und in größter Ausdehnung degeneriert. Ein sehr wechselndes Verhalten zeigt eine Zone am Septum longitudinale posterius, ungefähr der medianen Zone des Hinterstrangs *Flechsigs* entsprechend; da diese im Zervikalteil des Rückenmarkes von der Degeneration ausgeschlossen ist, erhält das Degenerationsfeld im *Goll*schen Strang die Form eines Dreiecks, welches in seiner Ausdehnung der medianen Wurzelzone sehr nahe kommt. Die *Lissauer*sche Randzone ist nur in den oberen Rückenmarkspartien unbedeutend affiziert.

Wenn sich auch die Degeneration hie und da an die *Flechsig*schen Zonen hält, so gibt es doch anderseits zu große Abweichungen, als daß man mit Sicherheit die Entwicklung als Grundlage der Degenerationsform ansehen könnte. Doch ist nach den Degenerationsbildern auch eine der tabischen Erkrankung entsprechende Wurzeldegeneration von der Hand zu weisen.

Der beträchtlichen Verkleinerung des Cerebellum mit einem Defekte der ganzen Körnerschichte steht ein klinisches Bild gegenüber, in welchem die charakteristischen Störungen einer Kleinhirnerkrankung nur wenig ausgeprägt waren; es fehlte das Schwanken im Stehen und Gehen vollständig und nur die vorgeneigte Haltung und die Unsicherheit des Ganges, welche nach der Anamnese und einer Beobachtung an der Klinik auch in einem aus den äußeren Verhältnissen nicht erklärbaren Hinfallen seinen Ausdruck fand, bildeten einen Hinweis auf eine bestehende Gleichgewichtsstörung.

[1]) *Luciani*, Das Kleinhirn. Deutsche Ausgabe von *Fraenkel*. Leipzig 1893.



Das Latentbleiben von Kleinhirndefekten hat die Autoren vielfach zu Erklärungsversuchen angeregt. So nimmt z. B. *Otto* [1]) an, daß in seinem Falle von Kleinhirnatrophie die Intaktheit der Brücke das Fehlen der Bewegungsstörungen bedinge; *Sommer* [2]) und *Cramer* [3]) glauben in ihren Beobachtungen eine Bestätigung der *Nothnagel*schen Ansicht zu finden, nach welcher ein Freibleiben des Mittellappens des Kleinhirnes die Bewegungsstörungen ausschließe. Es ist mir nicht gelungen, aus dem Vergleiche der Lokalisation der Veränderungen in den Fällen von Kleinhirnatrophie ohne Gleichgewichtsstörungen irgendeine Gesetzmäßigkeit zu finden.

Luciani [4]) hat in seinen ausführlichen Studien über das Kleinhirn das Latentbleiben einer partiellen Kleinhirnatrophie auf Kompensationsvorgänge in den gesunden Kleinhirnteilen zurückgeführt, durch welche bei langsamer Entwicklung der Kleinhirnerkrankung die Ausfallswirkungen der defekten Teile verdunkelt oder ersetzt werden; bei embryonaler Entwicklungshemmung könne aber auch von seiten anderer Organe eine funktionelle und organische Kompensation erfolgen. *Hitzig* [5]) hatte schon früher zur Erklärung des Mangels von Ausfallserscheinungen bei halbseitiger Kleinhirnatrophie eine Hypertrophie der anderen Kleinhirnhemisphäre und des Großhirnes angenommen.

Die auffallenden Befunde bezüglich der Markfaserverteilung und der Ausbildung einzelner Systeme legen uns nun den Gedanken nahe, in diesen die für den Kleinhirnausfall eintretenden organischen Kompensationen zu suchen, welche die lange, vollständige Latenz der angeborenen Kleinhirnatrophie und die Geringfügigkeit der späteren Störungen erklären würden.

Im Kleinhirn könnten die über die normalen Grenzen hinausgehende Markfasermasse in den Läppchen und die außerordentliche Dichte des Fasernetzes im Markkerne, im Hirnstamme und Rückenmark, die allgemeine Faservermehrung in diesem Sinne gedeutet werden. Wenn wir annehmen, daß dieselbe auf einer Markentwicklung an sonst marklosen Fasern beruht, so wäre eine ähnliche Steigerung und Ausbildung der Funktionsfähigkeit dieser Fasern in Betracht zu

[1]) Ein Fall von Verkümmerung des Kleinhirnes. Archiv für Psychiatrie. 1873, Bd. IV.

[2]) Zur Kasuistik der Kleinhirnsklerose. Archiv für Psychiatrie. 1884, Bd. XV.

[3]) Einseitige Kleinhirnatrophie mit leichter Atrophie der gekreuzten Großhirnhemisphäre. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1892, Bd. XI.

[4]) l. c.

[5]) Atrophie des kleinen Gehirns. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. XI, 1.



ziehen, wie sie die Pyramidenbahnen bei der normalen Entwicklung der Markscheiden im extrauterinen Leben bieten. In den funktionellen Reizen, welche auf der kleinen Oberfläche des Cerebellum sich in verstärktem Maße geltend machen konnten, ist dann möglicherweise der Ansporn für die Markscheidenentwicklung zu suchen.

Außer dieser diffusen Faserzunahme gebührt eine besondere Beachtung der im Befunde nachgewiesenen starken Entwicklung der Pyramidenbahn und der Brückenbahnen aus dem Großhirn; vergleicht man die Pyramidenbahn aus der Medulla oblongata mit dem Felde in der Brücke, welches der Faserung der Pyramiden samt den Großhirnbrückenbahnen entspricht, so ergibt sich eine so große Differenz zugunsten des Brückenfeldes, daß wir den Tractus cortico-cerebellares eine weit über die normale Stärke hinausgehende Ausbildung zusprechen müssen. Die größere Ausdehnung der beiden eben behandelten Systeme findet ihren Ausdruck auch in einer sehr deutlichen Verstärkung des Hirnschenkelfußes. Es ergeben sich Analogien mit dem von *Anton*[1]) beschriebenen Falle, in welchem bei Kleinhirnmangel eine kompensatorische Vergrößerung der Pyramidenbahn und eine stärkere Ausbildung der Großhirnrinde nachgewiesen wurde.

Diese Befunde dürften darauf schließen lassen, daß das Großhirn auf dem Wege der Rindenbrückenbahn und des motorischen Apparates einen Teil der regulatorischen Funktionen des Kleinhirnes auf den Tonus der Muskulatur, die feinere Motilität und das Gleichgewicht übernommen hatte. Die Bedeutung der Pyramidenbahn für die Gleichgewichtsfunktionen hat erst jüngst *Berliner*[2]) wieder hervorgehoben.

Die hervorstechendsten Symptome des klinischen Verlaufes bildeten die psychische Erkrankung und die Störung der Sprache. Abgesehen von den Beobachtungen, in welchen von frühester Kindheit schwere intellektuelle Störungen bis zu Idiotie im Vereine mit epileptischen Anfällen bestanden, bilden verschiedene Grade psychischer Schwäche eine häufige Begleiterscheinung der Kleinhirnatrophie. In unserem Falle stand die Erkrankung der Psyche, welche sich in kurzer Zusammenfassung des klinischen Bildes als Demenz mit Erregungszuständen darstellte, derart im Vordergrunde der Erscheinungen, daß die Patientin als psychisch Kranke der Klinik übergeben wurde. Wir waren aber nicht imstande, den Symptomenkomplex mit Sicherheit einer bestimmten Krankheitsgruppe unterzuordnen. Eine Atrophie

[1]) Über einen Fall von beiderseitigem Kleinhirnmangel mit kompensatorischer Vergrößerung anderer Systeme. Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 49.

[2]) l. c.



der Großhirnrinde, Zellveränderungen und ein bedeutender Ausfall der Hirnrindenfasern fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung den starken psychischen Störungen entsprechend.

Die Veränderung der Sprache bezog sich einerseits auf die Artikulation, anderseits auf den Rhythmus; die Worte erschienen verwaschen und wurden einzeln hervorgestoßen, so daß man für die Sprachstörung die wiederholt in der Pathologie der Kleinhirnerkrankungen angewendete Bezeichnung des »explosiven Charakters« annehmen könnte.

Mit Bezug auf den anatomischen Befund und zur Vervollständigung des klinischen Bildes ist die vorübergehend aufgetretene Blasenschwäche zu erwähnen und das Erhaltensein der Patellarreflexe hervorzuheben; die Intaktheit der Wurzeleintrittszonen erklärt die Erhaltung des Reflexbogens trotz der ausgedehnten Hinterstrangserkrankung.

Es bleibt uns noch übrig, der Muskelatrophien an der linken oberen und unteren Extremität mit einigen Worten zu gedenken. Nach dem Ergebnisse der elektrischen Untersuchung und der fehlenden Progredienz der Erscheinungen kann man wohl die Atrophien auf eine periphere Erkrankung infolge traumatischer Schädigung beim Angurten zurückführen; es ist aber interessant, daß ähnliche Atrophien der kleinen Handmuskeln in zwei anderen Fällen von Kleinhirnatrophie, und zwar von *Thomas*[1]) und von *Switalski*[2]) beobachtet wurden; *Thomas* betrachtet die Läsionen, welche die Atrophie der Hand erklären (hypertrophie des nerfs du plexus brachial d'un côté et diminution des cellules ganglionnaires des cornes antérieurs dans la région cervicale), als etwas Akzessorisches, während *Rydel*[3]) die Muskelstörungen im Falle *Switalskis* in nähere Beziehung zu der Erkrankung des Zentralnervensystems zu bringen scheint und sie den Muskelatrophien bei der *Friedreich*schen Krankheit an die Seite stellt.

Es tritt nun an uns die Frage heran, die nosologische Stellung unseres Falles zu fixieren. Es kann nach dem anatomischen Befunde keinem Zweifel unterliegen, daß derselbe unter die hereditären Erkrankungen des spino-zerebellaren Systems einzureihen ist und zu den schon zahlreichen Kombinationen bezüglich der Lokalisation im zerebellaren und spinalen Anteil der Bahn und bezüglich der Art der Erkrankung als eine neue Variation hinzutritt.

Mit Rücksicht auf die Kleinhirnatrophie wäre für die Klassifizierung unserer Beobachtung vorerst die Hérédo-ataxie cérébelleuse

[1]) Le cervelet. Paris 1897.

[2]) Sur l'anatomie pathologique de l'hérédo-ataxie cérébelleuse. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. 1901, vol. XIV.

[3]) l. c.



von *Marie* in Betracht zu ziehen; allein aus der Sichtung des vorliegenden Materiales ergibt sich, wie wir im Anschlusse an *Nonne* hervorheben wollen, daß schon die für die Aufstellung des neuen Krankheitsbildes maßgebenden Beobachtungen in pathologisch-anatomischer Beziehung »in denkbar schärfster Weise« Übergänge zur *Friedreich*schen Ataxie boten, und daß die späteren Untersuchungen, mit Einschluß der von *Barker* und *Rydel*, dieses Schwanken der Befunde bestätigten; die Erkrankung kann sich auf das Kleinhirn oder auf das Rückenmark beschränken, kann sich aber auch auf beide Teile erstrecken; der pathologisch-histologische Befund zeigt bald eine Unterentwicklung der Organe, bald Veränderungen der Nervenelemente, bald wieder eine Kombination beider Erscheinungen.

Mit der allgemeinen Verkleinerung des Cerebellum, des Hirnstammes und des Rückenmarks, den Defekten in den Nervenelementen des Kleinhirns und der Rückenmarkserkrankung kommt unsere Beobachtung dem als Übergangsform viel zitierten Fall von *Menzel* am nächsten, unterscheidet sich aber von diesem durch die Art der Kleinhirnerkrankung, das Verhalten der Kleinhirnarme und die Beschränkung der Rückenmarksdegeneration auf die Hinterstränge; durch diese Lokalisation der Veränderung entfernt sich unser Fall mehr von der echten *Friedreich*schen Ataxie, um sich den zerebellaren Formen, welche im Falle von *Fraser* und der neuen Beobachtung von *Nonne* in reiner Ausprägung erscheinen, zu nähern; die Hinterstrangsdegeneration weicht aber in ihrer Verteilung von allen hier in Betracht kommenden Fällen ab.

Wenn auch das klinische Bild der Ataxie nicht vollständig ausgeprägt war, so sind doch genügend Anhaltspunkte vorhanden, um auch da eine Mischung der der *Friedreich*schen Ataxie und der Hérédo-ataxie cérébelleuse zukommenden Merkmale feststellen zu können.

Der Beginn der Erkrankung im vierten Dezennium des Lebensalters, das Erhaltensein der Patellarreflexe und die psychische Störung kommen der Hérédo-ataxie cérébelleuse zu; doch waren die Patellarreflexe nicht gesteigert, schienen sogar im Verlaufe der Krankheit eine Abschwächung zu erleiden, es fehlten Störungen von seiten der Augen und Augenmuskeln und es bestand Blasenschwäche; eventuell könnten auch die Muskelatrophien als Annäherung zur *Friedreich*schen Krankheit angesehen werden.

Mit dem konstatierten Intaktbleiben des Corpus dentatum bietet unser Fall gewisse Anknüpfungspunkte zu der von *Dejerine* und *Thomas* [1]) als besondere Krankheitsform aufgestellten Atrophie olivo-

[1]) L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. 1900.



ponto-cérébelleuse; die Kleinheit der unteren Oliven und die mangelhafte Entwicklung der Brückenarme würde die Annäherung des Falles zu der Beobachtung der genannten Autoren noch verstärken. *Loew* [1]), welcher in seiner Doktorsdissertation aus dem Laboratorium *Dejerines* die Eigenart der Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse gegenüber den anderen Formen der Kleinhirnatrophie zu begründen suchte, stützt sich auf die zitierte Beobachtung von *Dejerine* und *Thomas*, auf zwei Fälle mit Sektionsbefund von *Thomas* und zählt aus der Literatur auch noch eine Beobachtung von *Arndt* und den *Menzel*schen Fall hinzu.

Es würde mich zu weit führen, näher auf die Stichhältigkeit der von *Loew* zugunsten der Selbständigkeit der angeführten Erkrankung erwähnten Argumente einzugehen; ich will nur kurz darauf hindeuten, daß in einer Beobachtung sich eine Kleinheit des Zentralnervensystems und eine Heterotopie grauer Substanz im Zervikalmark zeigte, daß eine andere die Erkrankung des spinalen Systems in der Form der hereditären Veränderungen aufwies, und daß der *Menzel*sche Fall jedenfalls den hereditären Ataxien angehört. Zählen wir nun noch unseren Fall hinzu, so haben wir so viel Beziehungen zu den in unserer Arbeit behandelten Formen der Erkrankungen des zerebello-spinalen Systems, daß wir die Aufstellung *Loews* noch nicht als genügend begründet ansehen können.

Die von uns beobachteten Zellveränderungen fanden wir in keinem Falle von Kleinhirnatrophie verzeichnet; vielleicht könnten wir eine Andeutung derselben in *Switalskis* [2]) Befunde einer starken Pigmentierung der *Purkinje*-Zellen, welche der Autor als gewöhnliches Untersuchungsergebnis hinstellt, und in der Konstatierung einer fettig-pigmentösen Degeneration in den Zellen der *Clarke*schen Säulen durch *Menzel* erblicken.

In der Art der Zellveränderungen in unserem Falle und ihrer allgemeinen Verbreitung sahen wir einen Hinweis auf die eingetretene Abnutzung des Zentralnervensystems: von den Fasersystemen des Rückenmarkes erscheint der Hinterstrang zuerst ergriffen, als derjenige Teil, welcher nach der Auffassung *Edingers* der größten Inanspruchnahme unterworfen ist und deshalb am häufigsten der Degeneration anheimfällt.

Herrn Prof. *Pick*, welcher mir in zuvorkommender Weise das Material zur Verfügung gestellt hat, sage ich dafür sowie für die sonstige Förderung der Arbeit meinen aufrichtigsten Dank.

[1]) L'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse. Thèse pour le Doctorat. Paris 1903.

[2]) l. c.



Beiträge zur pathologischen Anatomie der Kretinengehirne.

Von

Privatdozent Dr. Wilhelm Scholz und **Professor Dr. Hermann Zingerle**
in Graz.

(Mit 15 Figuren und 1 Tabelle im Texte.)

Seit man sich mit dem Kretinismus beschäftigt, steht auch die Pathogenese dieser Krankheit im Vordergrunde des Interesses. Trotz der großen, kaum zu überblickenden Literatur ist jedoch die Ursache dieser Endemie noch lange nicht geklärt.

Die einfache Betrachtung der Kranken ergibt neben den Erscheinungen der körperlichen Degeneration eine Reihe von psychischen und allgemein nervösen Symptomen, welche auf eine weitgehende Beteiligung des zentralen Nervensystems schließen lassen. Es war vielleicht naheliegend, daß, wenn man die engen funktionellen Beziehungen des Nervensystems zu den übrigen Körperorganen in Betracht zieht, ältere Autoren (*Malacarne, Ackermann, Fodoré* u. a.) in der Erkrankung des zentralen Nervensystems die Ursache der kretinistischen Degeneration zu sehen glaubten und damit eigentlich den Kretinismus in engste verwandtschaftliche Beziehungen zur Idiotie brachten. Die Untersuchungen des zentralen Nervensystems, soweit sie in der Literatur vorliegen, ergaben aber äußerst widersprechende Befunde. Neben Gehirnen mit weitgehenden morphologischen Veränderungen fanden sich solche mit Verbildungen, welche mit dem klinischen Bilde nicht in Übereinstimmung zu bringen waren. Einzelne Autoren stellten selbst jede pathologisch-anatomische Veränderung des Nervensystems in Abrede. Eine tiefgreifende Umwandlung dieser Anschauung erfolgte erst in der Zeit, als man in der Erkrankung der Schilddrüse die Ursache des Kretinismus zu finden hoffte. Nun war es natürlich, daß man die nervösen Erscheinungen von einem anderen, neuen Gesichtspunkt aufzufassen genötigt war und in ihnen nicht mehr die Ursache der ganzen Erkrankung, sondern eine den übrigen Körpersymptomen koordinierte Folgeerscheinung, eine seinem eigentlichen Wesen nach unbekannte Erkrankung sah. Allerdings sind die Anschauungen über



die Rolle des Nervensystems bei einer Läsion der Schilddrüsenfunktion keineswegs durch ausreichendes Untersuchungsmaterial gestützt.

Die bisher vorliegenden Untersuchungen von Kretinengehirnen sind äußerst spärlich und im Verhältnis zur Häufigkeit der Erkrankung sogar auffällig selten. In den Spitälern von Graz, der Hauptstadt der kretinenreichen Steiermark, gehören die Sektionen Kretiner ebenfalls zu den Seltenheiten. Am Lande ist aber selten Ursache zu solchen Obduktionen vorhanden. Jedes Material, welches zur Verfügung steht, fordert daher zu solchen Untersuchungen auf.

Der eine von uns, welcher sich schon seit längerer Zeit mit dem Studium des Kretinismus befaßte, betonte neuerdings die Notwendigkeit pathologisch-anatomischer Untersuchungen. Zwei Gehirne von Kretinen, welche derselbe bei Obduktionen gewann, boten daher die erwünschte Gelegenheit. Außerdem bemühten wir uns, das gesamte Material des Grazer pathologisch-anatomischen Institutes, mit gütiger Erlaubnis seines Vorstandes, zur Untersuchung heranzuziehen.

Bei diesen Untersuchungen interessierte uns vor allem, inwieweit sich Veränderungen des Nervensystems überhaupt nachweisen und inwieweit sich die Angaben der früheren Autoren bestätigen lassen, endlich, ob diese Veränderungen ein derartig charakteristisches Gepräge an sich tragen, daß man von einer dieser Erkrankung eigentümlichen Gehirnveränderung sprechen kann. Leider waren wir durch die Art des Materiales gezwungen, uns auf grob-anatomische Untersuchungen zu beschränken. Die Kontroverse von *Bayon* und *Weygandt* über histologische Veränderungen am Zentralnervensystem Kretiner fordert allerdings zur Nachprüfung dringend heraus. Gerade diese Arbeiten beweisen jedoch die unbedingte Notwendigkeit frischen Materiales zur histologischen Untersuchung.

Es ist wohl selbstverständlich, daß durch Konstatierung des groben anatomischen Befundes für die Pathogenese der Erkrankung sich kaum bindende Beschlüsse ergeben werden. Tiefgreifende Veränderungen des Gehirnes müssen sich jedoch auch in körperlicher Hinsicht geltend machen. Von diesem Gedankengange aus wollten wir daher darauf achten, ob sich im Gesamtbilde des Kretinismus nicht körperliche Veränderungen nachweisen lassen, welche tatsächlich nicht primäre Folgen des kretinen Grundleidens sind, sondern sekundäre Erscheinungen des kretinistisch veränderten Gehirnes darstellen. Speziell die Sprachstörung und die Taubstummheit sind von diesem Gesichtspunkte aus beachtenswert.



I. Literarische Übersicht.

Im nachfolgenden sollen die in der Literatur verstreut vorliegenden Befunde über Kretinengehirne und die Hypothesen älterer Autoren über die Art und Genese der Veränderungen des zentralen Nervensystems bei Kretinismus in Kürze wiedergegeben werden. Wir wollen nur hervorheben, daß wir die Literatur hierbei möglichst vollständig zu einer übersichtlichen Verwertung vereinigt haben, um einen Gesamtüberblick über das vorhandene Material zu haben und dieses zu sichten. Wir waren überzeugt, daß unter den angeführten Fällen eine Anzahl vorhanden war, welche nach dem heutigen Stande unseres Wissens wohl kaum mit Sicherheit zum Kretinismus gerechnet werden kann. Außerdem sind darunter Fälle nicht vollständig untersucht und daher für unsere Frage unbrauchbar. Trotzdem sind der Übersicht wegen alle Berichte über das Kretinengehirn chronologisch vereinigt.

Malacarne untersuchte drei Kretinengehirne und fand stets das Wachstum des Kleinhirnes durch widernatürliche Beengung des zu seiner Aufnahme bestimmten Teiles des Schädelgrundes behindert. Statt 600—900 Lamellen des normalen Kleinhirnes zählte *Malacarne* nur 300 bei Kretinen. Auch waren die Furchen seichter, die Sichelblutleiter der Dura mater in ihrer ganzen Länge viel weiter als normal und das Tentorium cerebelli dicker. Der steile Verlauf des Klivus bedingt nach seiner Ansicht eine starke Krümmung des verlängerten Markes und eine Schädigung der hier entspringenden Nerven.

Fodoré verwirft die Annahme *Malacarnes,* daß der Kretinismus auf die Mißbildung des Kleinhirnes zu beziehen sei. Er fand die Gehirne zweier Kretinen, welche er zu untersuchen Gelegenheit hatte, kleiner, dichter und auffallend härter, ebenso die Nerven und das Rückenmark härter, trocken und dürr.

Die Brüder *Wenzel* vermuten, daß dieses Fehlen und Zäherwerden des Gehirnes eine Folge des lang dauernden Andranges des Blutes nach dem Kopfe sei, somit nicht die Ursache, sondern eine Folge des Kretinismus. Nach ihrer Ansicht sind nicht allein Fehler des Kleinhirnes, sondern auch »kränkliche Umänderung der wichtigsten Teile des großen Hirnes« vorhanden.

Ackermann glaubt, daß »die erste und hauptsächlichste Ursache der Blödsinnigkeit der Kretinen, der Stumpfheit ihres Verstandes und ihrer inneren Sinne« in einer Schädigung des Hirnknotens (Pons Varoli) liegt. Diese Schädigung soll ebenfalls durch eine fehlerhafte Anlage der Schädelbasis hervorgerufen werden. Aus gleicher Ursache

werden das Rückenmark und die meisten Hirnnerven »zusammengepreßt«. »Diese so wichtigen Veränderungen, welche die edelsten Teile des Gehirnes betreffen, sind zuverlässig hinreichend, um sich all das zu erklären, was man in der tierischen Ökonomie bei diesen Elenden so sehr verändert antrifft. Wieviel Raum muß nicht dem Hirn abgehen, wenn eine so große Menge Blutes zurückgehalten wird und alle Venen dieses edlen Eingeweides so sehr über ihren gewöhnlichen Durchmesser ausgedehnt werden, wenn die edelsten Teile dieses Hauptorganes durch einen widernatürlichen Druck leiden oder gar durch einen eingebogenen harten Knochen an ihrer Entwicklung gehindert werden? Was Wunder also, wenn diese Unglücklichen in Rücksicht ihres Verstandes und Seelenkräfte so sehr tief unter ihren übrigen Mitgeschöpfen erniedrigt sind?«

Auf Grund der Untersuchung von fünf Kretinengehirnen durch *Prochaska, v. Veit* und *Odet* kommt *Iphofen* zu dem Schlusse, daß die »regelwidrige Härte der Hirnmasse«, welche *Fodoré* als Ursache des Kretinismus ansah, keineswegs für diese Krankheit charakteristisch ist. *Odet* bezeichnet die Kretinengehirnmasse sogar weicher als normal.

A. E. Iphofen teilt die Sektion eines 33jährigen Kretin mit, welcher von gesunden Eltern abstammte und in einer kretinenfreien Gegend geboren war. Trotzdem finden sich ausgesprochene Kretinensymptome. Geistig tiefstehend, nur wenige Worte sprechend. Die von *Seiler* und *Pech* durchgeführte Sektion ergab: Arachnoidea und Pia mater trüb, serös durchfeuchtet. Gyri des Großhirnes normal, ihre Konvexitäten etwas seicht. Kortikalis licht gefärbt, fester. Das weiße Marklager weiß und zäh. Alle Blutgefäße, auch die Sinus falciformis fast blutleer. Die Seitenventrikel enthielten etwas seröse Flüssigkeit, besonders der rechte. Plexus choroideus rechts fast farblos, links etwas gerötet. Auch der dritte Ventrikel war mit Flüssigkeit erfüllt. Die Gesamtmenge der Zerebralflüssigkeit betrug reichlich drei Lot. Das kleine Gehirn war weicher als das große und kleiner als in der Norm, aber ohne Regelwidrigkeit. Nodus cerebri und Medulla oblongata normal. Das linke Corpus striatum abnormal groß.

Autenrieth (zitiert bei *Wenzel*) berichtet über die Obduktion einer etwa 30jährigen Kretinen. Dieselbe war in den ersten Lebensjahren gesund, später litt sie an epileptischen Krämpfen. Die eine Hand war »zusammengezogen« und blieb im Wachstum zurück. »Hinkend auf der rechten Hüfte«; der Fuß dieser Seite war ein Klumpfuß. Die Person war stupid, doch nicht aller Vernunft beraubt, konnte aber nicht geläufig reden. Plötzlicher Tod nach geringem Fieber.



Der linke Seitenventrikel war so ausgedehnt, daß er mehrere Unzen helles Wasser enthielt, seine Decke und äußere Wand war ohne besondere Veränderung der Farbe, aber bis zu beträchtlicher Tiefe fast knorpelhart. Der rechte Seitenventrikel normal, das übrige Gehirn ebenfalls. Die innere Fläche des linken großen Keilbeinflügels gerade unter dem vorderen Teil des linken Ventrikels in Form eines flachen, niedrigen Hügels vorgetrieben. »Der ganze Hirnschädel schien in seiner Grundfläche einigermaßen schief gebildet, gleichsam gegen die linke Seite zusammengezogen zu sein.«

Autenrieth und *Laubreis* fanden bei ihren Sektionen »bedeutende Wasseransammlung in den Lateralventrikeln« bemerkenswert. *Andreae* (zitiert bei *Stahl,* S. 382) und *Ferrus* betrachteten den Hydrocephalus chronicus sogar als nächste Ursache des Kretinismus, einer Auffassung, welcher erst später *Baillarger* energisch entgegentrat. Auch *Seiler* fand Hydrokephalie, außerdem aber die Gehirnmasse sehr dicht, die Windungen und Sulci des Großhirnes kaum angedeutet und das Kleinhirn weich und klein.

In gleicher Weise beschreibt *Wunderlich* die häufig vorkommende »Wasseransammlung« in den Seitenventrikeln. Die Pedunculi cerebri sind dünner als normal. Die Markhügel, Corpora striata und Thalamus opticus wenig entwickelt. *Hacquet* beobachtete bei mehreren Sektionen von Kretinen der Steiermark und Kärntens ein kleineres und festeres Gehirn als normal und häufig vorkommende Hydrokephalie. Das Infundibulum war kaum angedeutet, die Hypophysis fehlend, das Kleinhirn symmetrisch, aber sehr klein.

Schönlein (zitiert bei *Stahl,* S. 29) sah die hinteren Gehirnlappen schlecht entwickelt, ebenso das kleine Gehirn, welches letztere von oben nach unten eine plattgedrückte Form hatte. Der Nervus sympathicus war »mehr« ausgebildet und am Vagus und Akustikus fielen überzählige Ganglien auf.

Couërbe und *Lassaigne* untersuchten Kretinengehirne auf chemischem Wege und entdeckten einen geringeren Phosphorgehalt Gleiches Resultat gewann auch *Vauquelin* (zitiert bei *Stahl*), während *E. v. Bibra* einen Unterschied gegenüber gesunden Gehirnen nicht konstatieren konnte. *Vauquelin* verwies auch auf das geringere Gewicht ($1^1/_2$ Pfund) des Kretinengehirnes.

Heyfelder (zitiert bei *Stahl*) fand außer dicken und harten Schädelknochen Gehirn und Gehirnhäute blutreich, die Arachnoidea verdickt, trübe, die Substanz des ganzen Gehirnes erweicht, das Kleinhirn zu weich. Asymmetrie der beiden Gehirnhälften ist nach *J. Rosenthal* zuweilen vorfindlich.



K. Stahl veröffentlichte mehrere Sektionsbefunde.

1. 15jähriger Kretin, welcher im ersten Lebensjahr an Krämpfen litt. Ausgesprochene Kretinenphysiognomie. Plötzlicher Tod.

In der Schädelhöhle blutige Flüssigkeit. Dura stark injiziert, an vielen Stellen verwachsen. Gehirn hypertrophisch, Substanz derb und hart. Gyri völlig ausgebildet, an den hinteren Lappen tief gefurcht. Die Rindensubstanz übertrifft die Marksubstanz in der linken Gehirnhälfte auffallend, rechts war das Verhältnis umgekehrt. Die linke Gehirnhöhle um ein Dritteil kleiner als die rechte. In der Zirbeldrüse kein Sand. Die Medulla oblongata an der Wurzel sehr ausgebildet und derb, nahm aber gegen das Hinterhauptloch und die Wirbelsäule hin so ungewöhnlich an Volumen ab, daß sie fast das Aussehen eines Bandes erhielt. Für das kleine Gehirn schien der zu seiner Lage bestimmte Schädelraum ebenfalls sehr beengt zu sein.

2. 46jährige Kretine J. M. Im Sichelblutleiter gestocktes Blut. Die Arachnoidea trübe; oberhalb der mit etwas wässerigem Blute versehenen Gefäßhaut grau gefärbtes Serum. Die Gehirnwindungen größtenteils sehr seicht und mehrere derselben für sich abgeschlossen. Die Gehirnsubstanz konsistent, zähe, mit wenig wässerigem Blute versehen. In den stark ausgedehnten Seitenkammern reichliches, wasserhelles Serum. Die umgebende Gehirnsubstanz sehr fest; ebenso die Scheidewand. Die Sehnerven sehr dünn und wie die Geruchsnerven sehr fest. Die vierte Kammer ungewöhnlich lang, die Klappe vor derselben sehr dick. In der linken mittleren Schädelgrube bedeutende Erhabenheiten. Der vordere Teil des Hinterhauptloches hoch geformt, daher die Abdachung sehr kurz. Die Sattellehne in ihrer Mitte mit scharfen Erhabenheiten besetzt.

3. 66jähriger Kretin N. Sch. Ein Bruder ist blödsinnig, eine Schwester zeitweilig irrsinnig. Die Eltern gesund, Vater Potator. Schwerhörig, lallende Sprache. Kann etwas Lesen und Schreiben. Dura verdickt, an einzelnen Stellen mit den Schädelknochen verwachsen; die Gefäße blutleer. Arachnoidea trübe, mit dem Gehirn verwachsen. Das Gehirn oben abgeplattet, nach den Seiten mäßig entwickelt. Die Gyri seicht, an den hinteren Lappen jedoch ungewöhnlich tief. Die graue Substanz die weiße überwiegend. Der rechte Lateralventrikel von sehr geringem Umfang, der linke dagegen mehr als doppelt so weit, mit viel Serum erfüllt; die umliegende Substanz erweicht. Das Corpus striatum der rechten Seite ebenfalls kleiner als das linke. Die dritte und vierte Gehirnhöhle normal. Die Plexus choroidei mit unzähligen kleinen Hydatiden besetzt. Die rechte Hälfte des Zerebellums sichtlich größer als die linke.



4. Jakob Böhm, 33 Jahre alter Bauernsohn aus Mönchstockheim, von gesunden Eltern abstammend. Mehrere Geschwister vollkommen gesund. Im zweiten Lebensjahre Krämpfe, welche später verschwinden. Kretinöses Aussehen. Zu Hausarbeiten verwendbar. Lernte notdürftig etwas Lesen und Schreiben. Meningitis als Todesursache. Die vorderen Hirnlappen wenig entwickelt, sie dachen sich in der Richtung von hinten nach vorn, gegen die Glabella hin, auffallend ab. Die hinteren Lappen besser entwickelt, ihre Gyri sehr tief. Die graue Substanz vorherrschend, die Marksubstanz »quantitativ verdrängt und etwas graulich gefärbt«. Das kleine Gehirn, obwohl von normaler Form und Größe, zeigte ebenfalls Beeinträchtigung der Medulla zugunsten der Kortikalsubstanz. Die Hirnhöhlen normal, enthielten aber zwei Unzen Wasser. Die Plexus choroidei in den Lateralventrikeln enthielten viele und zum Teil große Hydatiden. Die Zirbeldrüse war weich und enthielt zwei kleine Sandkörnchen. Die Medulla oblongata ziemlich voluminös, das Corpus striatum von auffallend gelber Farbe.

E. v. Bibra nahm die chemische Untersuchung dieses Gehirnes vor. Entgegen früheren Beobachtungen *(Couërbe)* konnte ein Unterschied gegenüber einem gesunden Gehirn nicht konstatiert werden.

Stahl emanzipierte sich als erster von dem Glauben, daß fehlerhafte Gehirnkonfiguration allein von dem fehlerhaften Bau des Schädelgehäuses abhängt und verwies auf die nicht geringe Varietät abnormer Zustände des Kretinengehirnes.

»Man findet hie und da die Dura mater verdickt, mit dem Schädelgewölbe oder der Arachnoidea und durch letztere mit der Hirnsubstanz verwachsen.

Was den Bau des Gehirnes anbelangt, ist nicht selten das ganze Organ im vollen Umfange hinter der normalen Entwicklung zurückgeblieben (Mikrokephalie), oder es haben quantitative Mißverhältnisse zwischen großen und kleinen Gehirnen statt, oder es besteht eine Ungleichheit der Hemisphären und der einzelnen Teile unter sich selbst.

Am häufigsten sind es die großen Hemisphären, welche in ihrer Ausbildung beeinträchtigt erscheinen, und zwar sowohl die vorderen als hinteren Lappen. Diese fand ich so sehr verkürzt und in aufgewulsteter, fötaler Gestalt, daß sie (wie man solches bei Tieren beobachtet) das Zerebellum nicht bedeckten .... An diesen Verkümmerungen des Gehirnes nehmen auch die Nerven, wenigstens an ihrem Ursprunge, teil .... Die Windungen auf der Oberfläche des Gehirnes sind entweder sehr seicht oder zu tief oder einzeln für sich abgeschlossen.



Die Substanz zeigt bei ihrer Durchschneidung entweder zu große Weichheit oder Härte; auch erschien mir fast bei allen von mir angestellten Sektionen die Kortikalsubstanz auf Kosten der medullaren vorherrschend. Abweichungen in der Raumbeschaffenheit der Ventrikel gehören zu den frequenteren Erscheinungen. So sah ich den rechten Lateralventrikel weiter als den linken, beide außerordentlich erweitert, mit Verdrängung der Gehirnmasse selbst, wobei in der Regel die Thalami nerv. optic. und Corpora striata im Zustande der Erweichung waren, den dritten verengt und sogar an einem Präparate einen überzähligen fünften Ventrikel im Zerebellum. Hydropisches Exsudat in der Schädelhöhle ist eine fast konstante Zugabe aller benannten Abnormitäten, und zwar sowohl das ganze Sensorium umgebend, als auch die Ventrikel ausfüllend; und selbst die Plexus choroidei sah ich mit großen und weichlichen Hydatiden besetzt. Als Folge dieser Wasserergüsse findet man nicht selten Erweichungen der von ihnen berührten Partien.«

Nach *E. W. G. Hoffmann* hat der Kretinismus seinen Grund in einer Verbildung des Gehirnes und der dadurch bedingten Nervenarmut desselben. Das Gehirn behält bei und nach der Geburt noch manche dem Fötusleben eigentümliche Formen bei, es bleibt stehen, während der übrige Organismus fortwächst und kommt so auf eine niedere, demselben nicht mehr angemessene Bildungsstufe zu stehen. Die Anlage zu dieser Verbildung wird dem Kinde von der Mutter mitgeteilt.

Guggenbühl beschrieb den Sektionsbefund von zwei Kretinen genauer.

A. R., ein Mädchen von vier Jahren, entstammt einem gesunden Vater und einer nervösen, kröpfigen Mutter. Zwei Geschwister sind gesund. Nach der Geburt Konvulsionen. Von Intelligenz zeigte sich während des ganzen Lebens keine Spur. »Höchster Grad des Blödsinns.« Das Kind lernte nie den Kopf tragen oder die Glieder bewegen und galt für blind und taub. Die unteren Extremitäten verkümmert, die Sehnen verkürzt. Zuckerhutform des Kopfes, Gesicht fein gebildet. Die Augen in häufiger krampfartiger Rotation.

Die Ansicht des Gehirnes von oben und von der Seite bot nichts Auffallendes dar, ebensowenig die Konsistenz und das Verhältnis der verschiedenen Gehirnsubstanzen zueinander. Die beiden seitlichen Gehirnhälften asymmetrisch. Die Sehnerven und das Chiasma auffallend klein, die Hörstreifen auf dem Boden der Rautengrube nicht wahrnehmbar. Die beiden Seitenventrikel so sehr erweitert, daß die Wandungen der Hirnhemisphären verdünnt und zum Teil, wenn man vom Gyrus fornicatus ausging, zurückklappbar waren. Das



Vorderhorn jedes Seitenventrikels dehnte sich als langer, weiter Blindsack bis weit nach vorn hin aus. Das Hinterhorn durchsetzte ebenfalls als weiter Blindsack den ganzen Hinterlappen bis an dessen hinteres Ende. Das Unterhorn gleichfalls erweitert. Die gestreiften Körper nur sehr gering ausgebildet, flach und niedrig. Die Sehhügel ebenfalls klein und niedrig, doch in etwas weniger hohem Grade.

Vierhügel und Valvula cerebelli von normaler Größe. Corpora geniculata groß; Aquaeductus Sylvii abnorm erweitert. Jede Kleinhirnhemisphäre enthielt im Inneren eines jeden Corpus ciliare einen eigenen Ventriculus ciliaris, $1—1^1/_2$''' lang, beiderseits symmetrisch nach hinten und außen blind endigend. An dem verlängerten Mark ragten die Pyramiden und Oliven sehr bedeutend hervor »und waren in der Art symmetrisch, daß, während rechterseits die Form die normale war, links nach oben und innen von ihrem Hauptkörper noch eine starke Nebengeschwulst ausging«.

M. H., 10 Jahre alt. Mutter Potatrix. Vier kretinistische und verkrüppelte Geschwister. Das Kind lernte gehen und etwas sprechen. Vom dritten Lebensjahre an machte sich eine »leibliche und geistige Verkrüppelung« geltend. Das Gehen wurde verlernt. Keine Sprache, nur inartikulierte Laute. Kopf ziemlich normal gebildet.

Die harte Hirnhaut innig mit der inneren Fläche verwachsen. Dura und Gehirn mit Blut überfüllt. Die Gehirnnerven normal, nur die Faziales auffallend schwach. Pons etwas schief. Die Hinterlappen des Großhirnes überdachten das Kleinhirn vollständig. Die Gyri des Großhirnes flacher und weniger ausgesprochen. Einzelne Windungszüge asymmetrisch. Vorderhorn normal, vielleicht etwas ausgedehnt. Hinterhorn sehr ausgedehnt, zeigt an seinen Wandungen eine breiartige Masse, die sich wie eine mazerierte Substanz abschaben ließ. Links erschien die Erweichung des Hinterhornes und seiner Wandungen noch ausgesprochener. Adergeflecht normal, Vierhügel bedeutend abgeplattet, besonders die vorderen Hügelpaare. Die *Sylvi*sche Wasserleitung erweitert. Die mikroskopische Untersuchung des Gehirnes, welches von normaler Konsistenz war, ließ nichts Pathologisches erkennen.

Bei 30 verschiedenen Sektionen ausgebildeter Kretinen fand *Guggenbühl* (S. 59) neunmal die Hirnsubstanz zu hart, zehnmal erweicht; die Erweichung war zuweilen nur auf die gestreiften Körper, Sehhügel und Wandungen der Seitenventrikel beschränkt. In 13 Fällen waren die letzteren bedeutend erweitert und ließen auf einen ursprünglichen »Wassererguß, jetzt im Stadium der Desorganisation begriffen«, schließen. Die graue Hirnmasse war in drei Fällen hypertrophisch,



einmal atrophisch. Die Hirnwindungen waren sechsmal abgeplattet, die vorderen Lappen des Großhirnes in den meisten Fällen mangelhaft entwickelt, atrophisch. In einem Fall Verkümmerung des ganzen Gehirnes nach allen Dimensionen (Gehirnarmut), in drei Fällen Hypertrophie des Gehirnes und in einem Fall Atrophie der hinteren Lappen, so daß sie das Kleinhirn nicht bedeckten. Sehr häufig besteht Hydrokephalie.

Béguin schildert die Gehirnbefunde folgendermaßen: »Dura mater interdum est densata et cum cranii cavitata atque arachnoidea intime conglutinata, haec ipsa cum substantia cerebri. Haud raro cerebri ipsius evolutio impedita animadvertitur: disproportionem enim observamus aut inter cerebrum et cerebellum, aut inter utrumque hemisphaerium, aut inter omnes cerebri partes. Partes adeo praecipuae omnino deesse possunt, sicut corpora striata, thalami optici, cerebellum. Cerebellum saepe ab utraque parte pressum positionem paene perpendicularem sumit. Saepissime hemisphaeriorum evolutio est impedita. Nervi quoque atrophici sunt, praecipue in origine; attamen interdum nervi sympathici vagi et acustici admodum evoluti et cum permagno gangliorum numero reperiuntur. Medulla oblongata nonnunquam similis est laqueo tenui et debili. Limes inter medullam oblongatam et spinalem saepe detigi non potest. Substantia corticalis cerebri exigua esse solet, sulci non numerosi, nonnunquam omnino nulli. Substantia cerebri apparet aut nimis mollis, aut nimis dura; ventriculi valde inter se differunt quod ad amplitudinem attinet. Exsudatum hydropicum in cranii cavo saepe invenitur.«

Fr. Betz berichtet über die Sektion einer 69 Jahre alten Kretinen.

An den vorderen Gehirnlappen fiel die Schmalheit auf, wodurch sie einem etwas platt gedrückten Kegel glichen. Die Gyri dieser beiden Lappen nieder und dünn. Die mittleren Hirnlappen gut entwickelt, ihre Gyri breit und hoch. Die Hinterlappen hatten, wie die vorderen, schmale und niedere Hirnwindungen. Die Kleinhirnhemisphären sehr breit. Pia stellenweise adhärent, stark injiziert. Das Cornu descendens des Seitenventrikels auf beiden Seiten sehr weit. Gehirngewicht 36 Unzen 3 Drachmen. Das Gewicht des Großhirnes, in der Mitte des Pons durchschnitten, betrug 31 Unzen 2 Drachmen, des Kleinhirnes 5 Unzen 1 Drachme.

Betz suchte in der verkümmerten Entwicklung der vorderen Hirnlappen, in der Schmalheit und Flachheit der Gyri die Ursache des Kretinismus.

Rösch teilte zwei Sektionen Kretiner mit:

1. 13jährige Kretine, das 14. und letzte Kind einer großen, wohlgebildeten Mutter und eines Vaters, welcher Potator war und an



Lungentuberkulose starb. Von den Geschwistern gingen 8 an Auszehrung früh zugrunde, 3 waren Kretins mit epileptischen Anfällen und nur 2 gesund, kräftig und verständig. Die Kretine litt ebenfalls an epileptischen Anfällen und allmählich eintretender Verkrümmung der Glieder, besonders des Karpus und Tarsus, Verschiebung des Brustkastens und Seitenkrümmung der Wirbelsäule. Vorstehende Gesichtsknochen, zurückgehende Stirne, kleiner, zuckerhutförmiger, hinten platter Schädel. Keine Spur von Intelligenz, nicht einmal grinsendes Lachen, dagegen häufig durchdringendes Schreien. Gehör und Gesicht fehlen nicht.

Dura mater normal. Zwischen Arachnoidea und Pia mater sehr viel sulziges Wasser. Arachnoidea nicht verdickt, Pia mater nicht injiziert. Die graue Substanz des Großhirnes im Verhältnis zur weißen bedeutend über die Norm entwickelt, die erstere an mehreren Stellen erweicht, einem Brei ähnlich, von rötlicher Farbe. Das Großhirn in seiner Gesamtheit viel zu klein, die Windungen viel weniger zahlreich und flacher als normal. Die Seitenventrikel größer. Mit dem Plexus choroideus in beiden Ventrikeln eine kleine Hydatis verwachsen. Alle Ventrikel mit mäßiger Menge seröser Flüssigkeit erfüllt, die verbindenden Öffnungen und Kanäle erweitert, die umgebenden Hirnteile erweicht. Die Glandula pinealis von fleischroter Farbe, ohne Sand. Die Exkavationen für die Hemisphären des Großhirnes auffallend flach. Das Kleinhirn im Verhältnis zum großen mehr entwickelt; die graue Substanz eigentlich hypertrophisch, Marksubstanz in geringer Menge vorhanden. Nervenursprünge insgesamt sehr dünn, anscheinend von normaler Beschaffenheit.

2. 6jähriger Kretin, von wohlgebildeten, vollsinnigen Eltern (Potatoren) abstammend, 4 Geschwister tuberkulös. Das Kind gedieh nicht, bekam spät Zähne. Kretines Aussehen. Strabismus. Vollständiger Blödsinn. Kriecht auf allen Vieren. Schlechtes Gehör. Gibt nur durch wenige, den Eltern allein verständliche Laute seine Bedürfnisse zu erkennen. Diarrhöen.

Großes und kleines Gehirn nebst der Medulla oblongata und ihrer obersten Fortsetzung in das Rückenmark gleichmäßig erweicht, ganz besonders aber die Sehhügel. Die Windungen des Großhirnes flach, das Mark hin und wieder rot punktiert. Auf dem Boden der Ventrikel schön rote Zeichnungen; die Nervenursprünge zeigen bedeutende Weichheit. Die Ventrikel enthalten keine seröse Flüssigkeit. Pia mater stark injiziert; Dura allenthalben sehr fest mit der Hirnschale verwachsen. Das Großhirn mit seinen Anhängen wiegt 2 Pfund 6 Drachmen 10 Gran, das Kleinhirn $5^1/_2$ Unzen.



Bei zwei weiteren Sektionen, welche *Rösch* mit *Krais* durchführten, fand sich eine Verdickung der Gehirnhäute mit wässerigem, gallertigem und wässerig-blutigem Erguß nebst Abweichung in der Bildung des Gehirnes. In beiden Fällen war eine Verkümmerung wichtiger Teile des Gehirnes vorhanden, insbesondere der beiden Vorderlappen. In einem Falle waren zugleich die Brücke, die Hirnschenkel sowie die Vierhügel vergrößert. Der andere Fall zeichnete sich hauptsächlich durch ein bedeutendes Überwiegen der grauen Substanz über das Mark aus. In beiden Fällen waren die beiden Hemisphären schief und ungleich entwickelt.

Wetzler (zitiert bei *Stahl*) fand bei einer 32jährigen Kretinen Hyperostose der Schädelknochen und Asymmetrie und Atrophie des Gehirnes. Die Dura mater war ungewöhnlich dick, ihre Arterien außerordentlich klein, ihr Durchmesser kaum so groß wie beim neugeborenen Kind. Die Blutleiter enthielten sehr wenig Blut. Arteria fossae Sylvii und die Venenstämme an der Gehirnoberfläche in ihrem Durchschnitt kaum ein Viertel so groß wie in der Norm. Arachnoidea und die Gefäßhaut außerordentlich fein und leicht zerreißbar. Die Furchen sehr flach und seicht. Die Rindensubstanz des Großhirnes überschritt das gewöhnliche Verhältnis zur Marksubstanz weit; diese war ungewöhnlich fest und nach Einschnitten in den Markkern zeigte sich keine Spur von Blutgefäßen. Alle Hirnhöhlen regelwidrig klein, die Adergeflechte in den Seitenventrikeln ganz blaß. Die Corpora striata enthielten weit weniger weiße Substanz als gewöhnlich. In den hinteren Lappen des Großhirnes zeigte sich statt der gelben eine schwarze Substanz. Die Zirbeldrüse war kaum so groß als ein halbes Pfefferkorn, ohne Sand und die Hülle ungewöhnlich dick und hart. Die Substanz des Kleinhirnes war weicher und etwas blutreicher als jene des großen. Der Rückenmarksstrang erschien ungewöhnlich dünn, die Substanz fest und blutleer, die graue Substanz vorherrschend.

Koeberle fand bei einem 44 Jahre alten Kretinen ein kleines Gehirn, 1200 *g* schwer, mit wenig tiefen Windungen und mäßigem chronischen Hydrokephalus (220—230 *g* Flüssigkeit). Das Kleinhirn war 140 *g* schwer. Die Ganglienzellen kleiner als normal.

Schiffner teilt die Sektionen von zwei Kretins, Brüder im Alter von 33 und 34 Jahren, mit. Sie stammten von gesunden Eltern und zeigten unter mehreren gesunden Geschwistern von Kindheit an die Symptome höchstgradigen Kretinismus. *Romberg* bestätigte diese Diagnose.

1. Die Gehirnhäute des älteren Kretins waren sehr fest und von varikösen Gefäßen strotzend; Sinus mit Blut überfüllt. Die Win-



dungen des Gehirnes deutlich ausgebildet. Die Konsistenz der Hirnsubstanz äußerst derb. Die Seitenhöhlen mit Flüssigkeit angefüllt. Das rechte Adergeflecht stark gerötet und eine kleine Arterie in demselben verknöchert. Im linken Plexus choroideus fand sich ein **S**-förmiger Nervenknoten von der Größe eines Gerstenkornes, der sich an beiden Enden in feine Fäden verlor und mit rot gefärbter Scheide straff umgeben war. Alle Gehirnnerven sehr weich und mürbe, nur das zweite und fünfte Paar etwas zäher. Vom Ganglion Gasseri gingen fünf bis sechs bedeutende Verzweigungen hervor, welche sich in die harte Hirnhaut (?) einsenkten und darin dergestalt verloren, daß es unmöglich war, ihren ferneren Verlauf zu verfolgen. Erst, nachdem diese abgegeben, teilte sich das Ganglion in drei verschiedene Partien, welche die drei Äste des N. trigeminus bildeten. Nach dem Austritte des Vagus aus der Schädelhöhle schwoll derselbe auf beiden Seiten in der Gegend des zweiten und dritten Halswirbels zu einem dicken Nervenknoten an. Unter demselben entsprangen zwei bis drei Äste, die zur Kehle, zum Schlundkopf und zu den benachbarten Teilen zogen. Alle drei schwollen in ihrem Verlaufe zu einem dicken Ganglion an. Der Stamm des Vagus zeigte in der Gegend des fünften und sechsten Halswirbels abermals einen größeren Knoten. Mehrere solche Knoten fanden sich im Brusthöhlenanteil und in der Nähe der Luftröhrenteilung noch vier bis fünf solche Ganglien in der Größe einer Haselnuß, aus welchen sodann unzählige Zweige zu den Herz-, Lungen- und Speiseröhrengeflechten entsprossen, von welchen jeder einzelne Faden wiederum in kleinere Knötchen anschwoll. Unter einer Menge solcher rosenkranzähnlichen Knötchen durchlief der rechte Ast das Zwerchfell und breitete sich im Magen und in der Leber aus. Der linke verbreitete sich in normaler Dicke im Magen und in der Milz. Gangliöse Anschwellungen des Achsel- und Armnervengeflechtes ließen sich bis ins Rückenmark hinein verfolgen. Alle aus jenen Ganglien entspringenden Nerven boten dieselbe Abnormität. Besonders zeichnete sich der N. cutan. int. aus, dessen Ganglien oberhalb des inneren Knorrens des Oberarmes zu einem Knoten von der Größe einer Dattel anschwollen. Die Nervenzweige des Medianus, welche die Finger versorgen, sowie auch am Nacken die Haut und Muskelzweige des Recurrens Willisii waren ebenfalls mit Ganglien durchwebt. Die Zweige des N. ischiadicus verbanden sich in der Gegend der Tuberositas oss. ischii zu einem dicken Ganglion. Auch der N. tibialis und peronaeus zeigten sowohl in den Stämmen als auch in den feineren Haut- und Muskelzweigen mehrere Intumeszenzen. Oberhalb des äußeren Knorrens des Fußgelenkes ein besonders großer Knoten. Die Ganglien



des rechten Hüftnerven waren deutlicher und größer als links. N. splanchn. und Sympathikus dünn. Über die gangliösen Nervenanschwellungen wird berichtet, daß dieselben keine Afterprodukte, sondern Entartungen des Nervenmarkes waren, welche man von den Nerven nicht trennen konnte. Sie waren von blasser Rosenfarbe und von dem übrigen Marke dadurch unterschieden, daß sich die Markkügelchen nicht so geregelt aneinanderreihten, sondern in Unordnung beisammenfanden. Sie waren von einem erweiterten Sacke der Nervenscheide umkleidet und an mehreren Stellen mit feinen ernährenden Gefäßen durchwebt.

2. Zwischen der Dura mater und Arachnoidea des jüngeren Kretins fand sich eine ziemlich beträchtliche Quantität gelblicher seröser Flüssigkeit. Die Oberfläche des Gehirnes hatte ihre eiförmige Wölbung verloren. Die Windungen waren zwar durch tiefe Furchen voneinander geschieden, allein plattgedrückt, obgleich die innere Fläche der Schädelknochen mit vielen Eindrücken, sowohl von den Gyris als von Schlagadern, versehen war.

Die Medullarsubstanz war von zahlreichen Blutpunkten durchsetzt. Die Lateralventrikel waren sehr erweitert und mit einer Menge gelblichem Serum angefüllt. Die Entfernung ihrer Wandungen betrug nach Ablassung der Flüssigkeit einen Zoll. Die Sehhügel, gestreiften Körper, die Ammonshörner, kurz alle in den Seitenkammern befindlichen Erhöhungen waren abgeflacht. Die Adergeflechte breiter als gewöhnlich und mit Wasserbläschen besetzt. Die *Monroi*sche Öffnung des dritten, der vierte Ventrikel und der *Sylvi*sche Gang beträchtlich erweitert. Die Zirbeldrüse klein und ohne Sand. Die hintere Wölbung des kleinen Gehirnes abgeflacht. Der dritte Ast des Trigeminus schwoll bald nach seiner Teilung zu mehreren Ganglien in Erbsengröße an, besonders im Backen-, Flügel- und Kaumuskelnerven. Der Ramus sympathicus des 6. Nervenpaares (?) schwoll beiderseits in der Gegend des ersten zum vierten Querfortsatz der Halswirbel beträchtlich, links bis zu Haselnußgröße an. Fast alle Zweige des Fazialis bildeten in der allgemeinen Decke der Wangen Knötchen von der Größe einer Linse bis zu einer Erbse. Im absteigenden Verlaufe des Glossopharyngeus fanden sich mehrere Intumeszenzen. Auch am Vagus zeigten sich viele und große Anschwellungen. Am Halse waren vorzüglich die beiden Stimmnerven, die Vereinigungsäste mit dem Sympathikus und mehrere Muskelzweige bedeutend intumesziert. In der Brusthöhle, besonders im Speiseröhren- und im hinteren Lungennervengeflecht hatten die Knoten die Größe einer Erbse. Das erste Halsnervenpaar bildete nach seinem Austritte aus dem Rückenmarke knotenartige Auftreibungen.



Die meisten zeigten sich in den kleinen und großen Hinterhauptsnerven, den Brustnerven und den hinteren Zweigen des Nackennerven, die sich mit den Ästen des N. accessorius Willisii vermischten und über die Schulter ausbreiteten. Im Achselnervengeflecht, vorzüglich in den Nervenbündeln, aus denen der N. radialis hervorgeht, fanden sich mehrere große Ganglien. Im Plexus brachialis der rechten Seite zwei von der Größe einer Haselnuß. Ebenso waren der mediane Ellbogen- und Speichennerv beiderseits mit Ganglien versehen. Die Intumeszenzen der äußeren und inneren Hautnerven übertrafen jene noch an Zahl und Größe. In den Rücken- und Lendennerven traf man nur wenige, aber um so größere Ganglien, besonders in der Gegend der Stämme der beiden Darmbeine. In der Mitte des linken Hüftnerven fand sich ein haselnußgroßes Ganglion, mehrere mandelgroße an den beiden Kniekehlen, kaffeebohnengroße in den Nervenzweigen der Zwillingsmuskel beider Waden und viele kleinere in der allgemeinen Decke der Extremitäten. Die Ganglien des Sympathikus erreichten an mehreren Stellen ungewöhnliche Größe. Der oberste Halsknoten war haselnußgroß und der linke Sympathikus in der Gegend des sechsten Querfortsatzes von der Gestalt und dem Umfang eines plattgedrückten Hühnereies. Auch im weiteren Verlaufe ähnliche Auftreibungen. N. accessorius und phrenicus frei.

Vrolik fiel an einem Kretinengehirn die geringe Anzahl und die Unvollkommenheit der Windungen, die geringe Tiefe der Gehirnfurchen und die Dünnheit der Geruchsnerven auf. Die Großhirnhemisphären waren sehr verkürzt, so daß das Großhirn das Kleinhirn nicht deckte. Das Kleinhirn relativ groß. Die rechte Großhirnhemisphäre war größer als die linke, am Kleinhirn dagegen die linke größer als die rechte. Pons Varoli schmal. Medulla oblongata verhältnismäßig dick. Die Seitenventrikel durch Serum zu einer nach oben drängenden Höhle ausgedehnt, wodurch die Gehirnschichte nach vorn verdünnt wird, so daß sie in der Gegend der Kranznaht als ein dünnes, durchscheinendes Häutchen erscheint. Corpus striatum und Thalamus nicht auf normale Weise gewölbt.

Eulenburg und *Marfels* glauben, daß bei Kretinismus verschiedenste Gehirndefekte vorkommen können. Die bei Kretinen nie fehlende Schwäche der Extremitäten wird auf eine Affektion des Rückenmarkes, Atrophie, bezogen.

Sie berichten ausführlich über die Sektion einer 22jährigen Kretinen. Die Eltern geistig gesund, der Vater ein Trinker, zwei Geschwister normal. Seit Geburt geistig und körperlich schwach. Die Sprache wenig entwickelt, verlor sich seit dem 15. Lebensjahr

vollständig. Speichelfluß, unrein, schwerfälliger Gang. Tremor der Hände. Geringe Schreibkenntnisse: Malen von Buchstaben. Geistig tiefstehend. Kretines Aussehen. Tod an Tuberkulose. Die rechte mittlere Schädelhöhle etwas länger als links, die linke weniger tief als die rechte. Das rechte Felsenbein verläuft querer als das linke. Die rechte hintere Schädelgrube ist kleiner, weniger ausgehöhlt und flacher als die linke. Dura mater an einzelnen Stellen verwachsen, derb, stellenweise injiziert. Pia mater sehr dick, gefäßreich, Arachnoidea trübe und fest. Das Gehirn wiegt 1 Pfund 29 Lot. Die Oberfläche ist asymmetrisch. Die Gyri links breiter als rechts. Während sie auf der rechten Seite mehr geschlängelt verlaufen und die Inseln der einzelnen Windungen ein verschiedenes Bild zeigen, sind die der linken Seite mehr gerade und ist das ganze Bild ein mehr einfaches als rechts. Von der Mitte der linken Hemisphäre läuft ein sehr breiter und gerader Gyrus nach außen zu und bildet mit mehreren anderen eine ganz gleichmäßige Insel. Das große Gehirn bedeckt das kleine nur bis zu zwei Drittel seiner ganzen Größe. Der untere mittlere Lappen der rechten Seite tritt bedeutend mehr hervor als der linke, welch letzterer zugleich weicher erscheint. Die rechte Hemisphäre fühlt sich überhaupt praller an und übertrifft das hintere Ende der linken um 2‴. Das hintere Ende der linken Hemisphäre endigt spitz. Die Gyri der unteren Seite sind an der linken Seite dick und breit und verlaufen gerade, mit etlichen kleinen Ausbiegungen. Die Gyri der rechten Hemisphäre sind im vorderen unteren Teile des mittleren Lappens fast ganz ähnlich denen der linken Seite, verzweigen sich im hinteren Teile indes wieder unregelmäßiger und verlaufen mehr geschlängelt. N. olfact. sehr dünn. Chiasma nerv. opt. rechts, wo es sich auf den Pedunc. cerebr. ausbreitet, um 1‴ breiter als links. Der rechte N. opt. dicker als links. Hypophysis gerötet und weich. Pedunc. cerebr. links weicher als rechts. Auf der linken Seite geringe Anwesenheit von Kortikalsubstanz im Verhältnis zur weißen Marksubstanz. Auf der rechten Seite etwas mehr graue Substanz vorhanden, auf beiden Seiten indes spärlich und abgeblaßt. In den Ventrikeln kein Wasser. dieselben sind auf beiden Seiten von ziemlich gleichem Umfang. Plexus choroid. normal. Glandula pinealis stark entwickelt, ohne Hirnsand. Fornix ziemlich fest. Corpus striat. rechts mehr entwickelt als links. Das kleine Gehirn durchaus weich, die rechte Hälfte mehr als die linke. Arbor vitae sehr wenig ausgeprägt und nur in einzelnen Andeutungen vorhanden. Die graue Substanz nur sehr wenig vorhanden und durch stark gerötete weiße ersetzt. Das Rückenmark bei seinem Abgang aus dem Gehirn normal, verschmächtigt sich während seines



Verlaufes allmählich bis zur Dicke eines Gänsekieles und zeigte im Lendenwirbelteil nur mehr eine zusammenhängende Masse von Nervensträngen. Die Dura mater stark injiziert und mit venösen Gefäßstämmen erfüllt. Ein schwacher, blutig-wässeriger Erguß zwischen Pia und Arachnoidea.

Die mikroskopische Untersuchung der grauen Substanz des Gehirnes zeigte eine kolbige Erweiterung der Nervenfasern an drei bis vier Stellen und vielfach kleine, kernhaltige Fettröpfchen. Die Blutgefäße meist ziemlich groß und Blutkörnchen enthaltend; zugleich eine ungeheuere Masse von Zellen, die bald die Größe der farblosen Blutzellen, bald die Größe der Krebszellen erreichten, mitunter auch einige spindelförmige. An einzelnen Stellen des Gehirnes auch Kolloidkörper. Das Bild erinnert die Autoren an die von *Durand-Fardel* beschriebene breiige Erweichung des Gehirnes. Ob aber hier in allen Verhältnissen eine Enkephalitis anzunehmen sei, wird unentschieden gelassen. Auch die weiße Masse war ganz und gar mit diesen Zellen erfüllt, die hier indes das gleiche Aussehen und die Größe farbloser Blutkörperchen hatten. Im kleinen Gehirn besitzen die Ganglienzellen Fortsätze von nie gesehener Kleinheit. Sie hatten öfter fast nur die Größe von Molekularkörpern. Einzelne zeigten molekuläre Beweglichkeit. Die letzten Nervenendigungen des Rückenmarkes wiesen das Bild atrophischer Nerven, die mit feinkörniger Masse angefüllt waren, auf. Vom Achsenzylinder war keine Spur zu entdecken.

B. Nièpce verdankt man nachfolgende Sektionen:

1. J. B., 22jähriger Kretin, von kropfigen Eltern abstammend. Ausgeprägte Kretinenphysiognomie. Taubstumm, apathisch, geistig tiefstehend. In der Jugend litt er häufig an Konvulsionen.

»La dure-mère présente à sa surface externe une grande adhérence avec les os du crâne; ces adhérences sont beaucoup plus nombreuses qu'à l'état ordinaire; ainsi, dans certains points, il est impossible d'enlever la voûte du crâne sans enlever des lambeaux de la dure-mère; elles sont de nature fibreuse; cette membrane est très-épaisse. Les sinus de la dure-mère sont remplis de caillots noirs baignant dans de la sérosité; les brides transversales qu'on remarque dans le sinus longitudinal supérieur sont très-nombreuses; la dure-mère rachidienne est très-épaisse. L'arachnoïde ne présente rien de particulier; elle contient une quantité notable de sérosité. La pie-mère est remplie de sang noir. La cavité cranienne est plus petite que ne l'indiquait l'aspect extérieure de la tête; le cerveau a une forme aplatie; les deux hémisphères cérébraux présentent une disproportion très-remaquable; la scissure médiane est fortement déjetée



à gauche. Les circonvolutions cérébrales sont moins nombreuses que celles du cerveau des individus non crétins, leurs dimensions sont moins grandes; les anfractuosités ne sont ni profondes ni multipliées; les lobes antérieurs offrent une diminution notable et se trouvent en rapport avec la dépression frontale; le lobe antérieur droit, plus volumineux que le gauche. La substance blanche est plus ferme, plus dure qu'à l'état normal; il en est de même de la substance grise; les ventricules cérébraux présentent des cavités plus grandes qu'à l'état sain, et remplis de sérosité. La scissure de Sylvius est moins prononcée; la branche de l'artère carotide interne, qui s'y trouve logée, est plus petite. La tige pituitaire, qui n'est ordinairement qu'une espèce de prolongement grêle, conique, de couleur rougeâtre, paraît ne pas exister et se trouve renfermée dans le corps pituitaire dont le volume m'a frappé; détachée du cerveau, elle pèse 2 *g* 42; sa face supérieure est très-convexe, débordant le niveau de la selle turcique. Les corps striés et les couches optiques sont très-peu développés; le septum lucidum a ses parois bien séparés, et sa cavité remplie de sérosité. Les tubercules mamillaires sont petits; leur volume est de moitié de celui de l'état normal; leur consistance est très-ferme; le sillon oblique, qui sépare le lobe moyen du lobe postérieur, est à peine indiqué; les anfractuosités et les circonvolutions de ces deux lobes sont à l'état rudimentaire. Les pédoncules cérébraux sont plus grêles qu'à l'état normal. Le cervelet présente un petit volume; son enveloppe est dense; il est plus mou que le cerveau; sa forme est irrégulière; les lames et les lamelles sont moins nombreuses, plus petites et moins profondes; il existe une notable différence entre la moitié gauche et la moitié droite; les deux lobes sont aplatis en rapport avec les fosses occipitales peu prononcées. La protubérance cérébrale est moins dense que le cerveau; le sillon circulaire qui limite le pont de Varole, du côté du cerveau, est peu marqué. La protubérance annulaire présente seulement un léger sillon où se trouve l'artère basilaire, dont le calibre est très-petit. Les tubercules quadrijumeaux sont une forme toute particulière; les antérieurs sont égaux aux postérieurs; ils ont un aspect blanchâtre, ils sont irréguliers; les antérieurs se continuent avec les couches optiques sans séparation; la couche médullaire, qui part du tubercule antérieur et concourt à la conformation du nerf optique, est plus épaisse qu'à l'état normal. La glande pinéale est saine. Le bulbe rachidien, par suite de l'horizontalité de l'apophyse basilaire occipitale, ne peut se loger dans la gouttière basilaire qui n'a pas la concavité nécessaire. Par suite, la moelle allongée ne peut pas pénétrer facilement dans le trou occipital

qui est presque vertical; le bulbe rachidien, plus petit, plus dense, ne peut suivre sa direction habituelle. Les éminences olivaires sont très-petites. La moelle est très-petite et baigne dans une sérosité abondante.«

2. C. E., 17 Jahre alt, von gesundem Vater und kropfiger Mutter stammend. Zwei Schwestern und ein Bruder sind kropfbehaftet. Körperlich schwach. Im dritten Lebensjahre schwere Krämpfe. Taubstumm.

»La cavité cranienne est petite; la dure-mère est très-adhérente avec la table interne de la voûte cranienne. Les sinus contiennent peu de sang, mais beaucoup de sérosité. L'arachnoïde est saine. Le cerveau est aplati; ses deux hémisphères offrent une disproportion notable par suite de la position de la scissure médiane; un d'eux est d'un tiers plus volumineux que l'autre; les circonvolutions sont en petit nombre, et les anfractuosité très-superficielles. Les bosses frontales, à peine indiquées au dehors, ne contiennent à l'intérieur que des lobes antérieurs très-petits; les substances grises et blanches sont ramollies, les ventricules sont pleins de sérosité. La scissure de Sylvius est peu profonde, l'artère qui la parcourt dans toute son étendue est très-petite. La commissure des nerfs optiques est à peine indiquée. Le tuber cinéreum est très-petit; la tige pituitaire, décolorée, se termine par le corps pituitaire volumineux, pesant 1 *g* 19, d'une texture ferme et débordant la selle turcique; les tubercules pisiformes sont ramollis; les chouches optiques et les corps striés sont peu développés. Les lobes moyens du cerveau sont petits, leurs circonvolutions et anfractuosités sont peu pronocées. Les pédoncules cérébraux sont très-grêles. La glande pinéale contient quelques concrétions. Le corps calleux est mou. Le cervelet est petit, les substances blanches et grises sont très molles. Les lames et les lamelles sont peu nombreuses, les circonvolutions également. Les lobes très-petits sont séparés par la scissure médiane très-superficielle. Le vermis inférieur petit; la valvule de Vieussens offre une lame très-dense. Les lamelles qui constituent les pédoncules du cervelet sont très-petites. Les filets d'origine du nerf pneumo-gastrique constituent une lamelle fort mince. Les tubercules quadrijumeaux sont gros, d'une forme irrégulière; les postérieurs ou testes, aussi gros que les antérieurs ou nates; leur volume est plus du double qu'à l'état normal. Les corps genouillés sont assez peu développés. Les fibres médullaires qui, des tubercules antérieurs, se rendent au-dessus des corps genouillés pour concourir à former le nerf optique, sont à peine indiquées. Le bulbe rachidien est peu volumineux, la gouttière basilaire est à peine marquée; aussi le bulbe rachidien ne peut s'y loger facilement, par suite



de la position horizontale de l'apophyse basilaire. L'artère basilaire est très-petite; les pyramides antérieures présentent des faisceaux très-petits; les corps olivaires sont très-saillants, d'une longueur égale à celle des pyramides; le calamus scriptorius à peine indiqué. La moelle est petite, très-molle, baignée de sérosité; la dure-mère rachidienne peu résistante; l'arachnoïde pleine de sérosité. Les trous déchirés postérieurs, très-petits, presque oblitérés, laissent à peine un passage au nerf pneumogastrique qui, depuis son origine au bulbe rachidien, sur les corps restiformes, est un peu plus mince, ainsi qu'au nerf spinale et au nerf vague. Les faisceaux blancs, origine du nerf olfactif, me paraissent moins nombreux qu'à l'état normal. Les bandelettes optiques, qui sont la continuation du corps genouillé externe, sont très-minces, aussi le chiasma est-il lui-même très-petit. Le nerf optique, depuis le chiasma, au lieu d'être aplati, a une forme arrondie qu'il conserve en passent dans les trous optiques qui sont très-étroits.«

3. M. C., 23 Jahre alte Kretine, von kropfigen Eltern stammend. Von zwei Brüdern ist einer Halbkretin, der andere kropfbehaftet. Taubstumm, Kretinenphysiognomie. Nicht völlig dement, zum Schafhüten verwendbar.

»La dure-mère est très-dense, fortement adhérente au périoste; l'arachnoïde est injectée est contient une quantité notable de sérosité. Les vaisseaux de la pie-mère sont également très-injectés; les sinus de la dure-mère sont remplis de sang et de sérosité. Le cerveau est très-petit; les deux hémisphères sont presque égaux. La scissure médiane peu profonde; les circonvolutions moins nombreuses; les anfractuosités peu profondes. Les lobes antérieurs petits; les substances blanche et grise plus dense dans l'hémisphère droit que dans le gauche; dans ce dernier, elles sont un peu ramollies. Elles offrent une légère injection. Les ventricules cérébraux sont petits et contiennent une sérosité légèrement rougeâtre; les artères cérébrales ont toutes un petit calibre. Le corps pituitaire est volumineux; il contient deux petites concrétions; les corps striés, les couches optiques sont peu apparentes; les pédoncules cérébraux très-déliés; les éminences mamillaires sont grosses et un peu ramollies; la scissure médiane est profonde; le corps calleux assez développé; cependant son bourrelet postérieur ne présente pas un renflement aussi considérable qu'à l'état normal. Le conarium est dense, volumineux; son diamètre antéro-postérieur est de 0·13 *mm*; son diamètre transversal de 9 *mm*. La scissure de Sylvius est un peu moins considérable qu'à l'état normal. La cloison transparente a ses parois plus épaisse qu'à l'état normal; les deux cordons médullaires qui constituent la voûte à trois piliers



sont peu distincts; les piliers antérieurs qui naissent des tubercules mamillaires sont très-minces; les postérieurs, qui se divisent en deux partis qui forment l'une le pied d'hyppocambe, et l'autre le corps frangé, sont peu prononcés; la toile choroïdienne est épaisse et injectée. Les corps striés sont petits, et leur forme pyriforme ou conoïde très-irrégulière. La protubérance annulaire est plus dense que le cerveau; les pédoncules antérieurs et postérieurs sont composés de faisceaux moins prononcés qu'à l'état normal; les tubercules quadrijumeaux sont volumineux; la valvule de Vieussens offre une lame plus dense. La bulbe rachidien est petit, les pyramides antérieures et les corps olivaires n'offrent rien de remarquable; les pyramides postérieures ou corps restiformes sont déliés. L'apophyse basilaire est presque horizontale et le trou occipital légèrement vertical. Les nerfs optiques sont petits. Les trous déchirés postérieurs très-petits; le nerf vague, aussitôt après sa sortie, présente un renflement remarquable.«

4. P. F., 26 Jahre alt, Sohn kropfiger Eltern. Strumöser Halbkretin. Nicht vollständig dement, beschäftigt sich mit Viehhüten und landwirtschaftlichen Arbeiten.

»La tête est volumineuse. La dure-mère est très-adhérente au périoste; elle est plus dense qu'à l'état normal; l'arachnoïde est injectée, elle contient de la sérosité: la pie-mère renferme des vaisseaux assez développés; les sinus de la dure-mère sont vides de sang. La capacité cranienne est petite comparativement au volume apparent de la tête; par suite, le cerveau est petit; il est ferme; les circonvolutions et les anfractuosités ne sont ni nombreuses, ni profondes; les substances blanches et grises sont plus fermes qu'à l'état normal; les ventricules contiennent beaucoup de sérosité; les hémisphères sont égaux; la scissure est profonde; les tubercules mamillaires sont normaux, mais on ne voit pas le sillon profond qui les sépare ordinairement; les pédoncules cérébraux sont un peu déliés; les corps genouillés, les bandelettes optiques et les couches optiques ne présentent rien d'anormal; le tuber cinéreum est formé d'une substance plus dure qu'à l'état normal; le corps pituitaire est plus gros; le corps calleux est un peu plus mince. Le pont de Varole n'offre rien d'anormal; les pédoncules cérébraux et cérébelleux sont un peu plus minces; la valvule di Vieussens un peu plus épaisse; les tubercules quadrijumeaux bien développés, mais tous égaux. Le cervelet est petit; rien d'anormal. Le bulbe rachidien très-dense, mais petit; les pyramides antérieures et les corps olivaires sont assez bien développés; la moelle est petite; la dure-mère rachidienne est saine; les trous déchirés postérieurs sont un peu plus grands; les artères du cerveau sont toutes d'un petit calibre.«



5. F. P., 32 Jahre alte Kretine. Eltern kropfig. Von vier Geschwistern ist eines Kretine, zwei kropfbehaftet. In der Jugend Krämpfe. Taubstumm, leicht erregbar. Kretine Physiognomie. Seit Jugend bettlägerig. Speichlerin.

»La dure-mère sèche, très-adhérente; l'arachnoïde, très-mince, renferme beaucoup de sérosité; la pie-mère est saine; le cerveau est petit, très-dense; les hémisphères inégaux, le droitplus volumineux que le gauche; la scissure médiane peu profonde; les circonvolutions en très-petit nombre; les anfractuosités très-superficielles; l'excavation médiane de la base du cerveau contient beaucoup de sérosité; les sillons qui partent de l'hexagone sont très-superficiels, et les artères très-petites; les tubercules mamillaires très peu développés, beaucoup plus petits qu'à l'état normal; le tuber cinéreum et le pédoncules cérébraux offrent le même aspect; les bandelettes et les couches optiques sont très-minces; le corps pituitaire volumineux pèse 1 *g* 19, très-dense; les corps calleux très-déliés; la scissure de Sylvius moins profonde, et l'artère cérébrale moyenne, d'un petit calibre; le septum lucidum rempli de sérosité; les corps frangés à peine indiqués; les ventricules remplis de sérosité; les substances blanches et grises très-denses; la glande pinéale très-grosse et dure. La protubérance annulaire est très-petite, ainsi que les pédoncules cérébraux et cérébelleux; les tubercules quadrijumeaux n'offrent rien d'anormal; la valvule de Vieussens est saine. Le cervelet est aplati, très-petit, et d'une consistance très-ferme; il est symétrique; les lames et les lamelles sont peu nombreuses; le lobe médian du cervelet est beaucoup plus développé qu'il ne l'est ordinairement. Les ventricules sont remplis de sérosité. Le bulbe rachidien est également plus ferme, moins volumineux; les pyramides antérieures sont normales; les éminences olivaires très-petites; le calamus scriptorius est à peine visible. Les fibres arciformes qui enveloppent les pyramides, et les éminences olivaires sont extrêmement minces. La moelle est dense et baigne dans une grande quantité de sérosité.«

B. Nièpce resümiert: »J'ai constaté que les hémisphères cérébraux étaient inégaux, que la scissure était fortement déjetée, et que plus la disproportion entre les hémisphères est grande, plus le crétinisme est grave et les facultés intellectuelles moins prononcées. J'ai trouvé les circonvolutions et les anfractuosités cérébrales moins nombreuses et moins profondes que celles des cerveaux des individus non crétins. Les lobes antérieurs présentent peu de développement et sont en rapport avec la dépressions de la région frontale. Les os du crâne sont très-épais et très-durs. La dure-mère, très-dense, est fortement



adhérente avec le périoste de la voûte; ses sinus sont pleins de sang noir. L'arachnoïde contient beaucoup de sérosité. Le cerveau m'a paru plus dense chez quatre sujets, plus ramolli chez un seul. Les cavités ventriculaires m'ont paru plus grandes qu'à l'état normal et contenir beaucoup de sérosité. La tige pituitaire est petite, tandis que le corps pituitaire est plus volumineux. Les corps striés et les couches optiques sont peu développés. Les parois du septum lucidum sont épaisses, sa cavité contient une notable quantité de sérosité. Les tubercules mamillaires sont petits, mais denses, ramollis chez l'un deux. Les pédoncules cérébraux sont grêles. Chez un sujet, le tuber cinéreum est très-petit. Chez un autre, la commissure des nerfs optiques est à peine indiquée. Chez l'un d'eux, les lobes moyens sont petits. Chez un autre, le corps calleux est peu développé. Chez le troisième sujet, le conarium présente un grand développement. Le cervelet est petit, sa substance ferme chez les uns, ramollie chez un autre. Les lames et les lamelles en petit nombre, irrégulières chez un sujet; les hémisphères sont inégaux en même temps. Cet organe est aplati. Chez le quatrième sujet, le lobe médian est très-développé. Les ventricules sont pleins de sérosité. Les fosses occipitales étant presque complétement effacées chez les crétins, la face inférieure du cervelet en est modifiée; aussi, les deux lobes sont-ils aplatis, et la grande scissure peu profonde. Chez un sujet, le vermis inférieur était à peine indiqué. La valvule de Vieussens très-dense. Les pédoncules du cervelet très-déliés. Les tubercules quadrijumeaux sont gros, irréguliers. Les corps genouillés sont petits. Le bulbe rachidien m'a toujours paru plus petit. Les pyramides m'ont semblé tantôt petites, tantôt normales. Les corps olivaires présentent les mêmes anomalies. L'apophyse basilaire étant horizontale, le bulbe rachidien ne peut occuper la gouttière basilaire qui ne présente pas la concavité nécessaire, et la moelle allongée ne peut pas pénétrer facilement dans le trou occipital. J'ai trouvé que cet entrelacement si compliqué d'un grand nombre de filets nerveux qu'on voit si bien développés chez les individus sains, existait à peine, et que le bulbe rachidien était beaucoup plus petit et plus ramolli. Je n'ai rien constaté d'anormal dans la moëlle, si ce n'est son petit volume et qu'elle baignait dans une quantité de sérosité plus abondante qu'ordinairement. Ainsi que l'avaient constanté plusieurs auteurs, j'ai trouvé que les trous déchirés postérieurs qui donnent passage aux nerfs vagues et aux glosso-pharyngiens, étaient presque oblitérés et ces nerfs très-petits. Les autres nerfs crâniens ne présentaient rien d'anormal.«

Rochoux berichtet: »Laissant de côté les altérations de l'enveloppe osseuse de l'encéphale, qui me paraissent bien plus sous la dépendance

de l'état pathologique de cet organe que capables de la produire, je dirai que chez les crétins, comme chez les idiots, cet état consiste presque toujours dans des vices de conformation, dans un manque de développement ordinairement exempts de toute altération appréciable de texture. Quant aux lésions qui se montrent fréquemment chez les idiots et presque jamais chez les crétins, telles que cavernes, cicatrices, indurations, atrophies circonscrites etc., rien de cela n'appartient au crétinisme, car j'ai trouvé nombre de fois toutes ces altérations chez des sujets dont aucun n'avait été idiot. Le prétendu oedème du cerveau, qui est tout simplement une infiltration considérable de la pie-mère des circonvolutions et des anfractuosités cérébrales, n'appartient pas d'avantages au crétinisme; il est bien plutôt lié à une affection à marche quelquefois aiguë, assez souvent curable, désignée par divers médecins sous le nom de stupidité.«

Serres (zitiert bei *B. Nièpce,* pag. 52) fand die Seitenventrikel mit Serum erfüllt, die vorderen Vierhügel voluminöser als die hinteren; Thalamus opticus sehr klein, ebenso das Corpus striatum und das Kleinhirn. Im Verlaufe des Trigeminus, Fazialis und Vagus zahlreiche Anschwellungen.

H. Wallmann berichtet über folgende drei Sektionen:

1. Marie W., 46 Jahre alt. Vater und drei Geschwister kretinoid. Taubstumm, konnte nie gehen, geistig sehr tiefstehend; lallte nur unverständig. Starb an Marasmus.

Dura mater mit dem Schädeldache fest verwachsen; Gefäße derselben stark geschlängelt, ihre Wandungen verdickt und stellenweise rauh; zu beiden Seiten des Sulc. longit. major *Pacchioni*sche Granulationen. Im Sichelbehälter loses strangförmiges Faserstoffgerinnsel; die innere Fläche der harten Hirnhaut stellenweise verdickt und getrübt; die inneren Hirnhäute an spärlichen Stellen getrübt, insbesondere längs der höchstgelegenen Partien in der Nähe der Großhirnspalte, im übrigen sind sie zart und leicht zerreißlich, wenig feucht; ihre Gefäße glatt, sehr erweitert, an vielen Stellen getrübt und verdickt. Die Gyri sind zahlreich und die Zwischenräume der Hirnwindungen stellenweise klaffend. Der Serumgehalt der inneren Hirnhäute sehr gering. Hirnsubstanz lederartig, zähe. Rindensubstanz eigentümlich blaßgrau mit einem Stich ins Gelbe; weich, teigähnlich. Marksubstanz rötlichweiß. Die Einschnitte der Gyri in die Marksubstanz zeigen gewöhnlich eine kegelförmige Gestalt. Dicke der Rindensubstanz 1—2'''. Die Gefäße des Gehirnes enthalten dünnflüssiges Blut, sind zähe und häufig getrübt. Ependym getrübt und verdickt, an der konvexen Oberfläche der Streifenhügel, besonders



linkerseits, sind einzelne fadenförmige, weiße Streifen sichtlich, welche nur in der oberflächlichen Schichte eingelagert sind. Serum der Seitenventrikel wasserklar. Serumgehalt der Gehirnsubstanz nicht unbeträchtlich, der der Hirnhöhlen gering. Die Adergeflechte leicht zerreißlich, rötlichgrau. Die graue Substanz der Großhirnganglien dunkelgrau gefärbt. Rautengrube erweitert, die Gefäße der Varolsbrücke klaffend. Die Gefäße an der Gehirnbasis größtenteils atheromatös entartet. Gehirnblutleiter des Schädelgrundes mit geronnenem Blute und Faserstoffgerinnseln erfüllt.

2. Albert B., 22 Jahre alt, Sohn eines Kretinoiden. Seit Kindheit idiotisch, spricht nur wenig Worte ohne volles Verständnis. Bisweilen Zerstörungstrieb. Tod durch Dysenterie. Ödem der Hirnhäute. Das Hirn war teigig, zähe. Die Seitenstirnhöhlen erweitert, zwei Drachmen bis eine halbe Unze klaren Serums enthaltend. Die Kopfschwarte fest angewachsen.

3. C., niedere Dienstmagd mit mäßig großem Kropf, ohne kretine Gesichtszüge. Wurde in späteren Jahren vollständig blödsinnig. Unrein, spricht nur wenige Worte, speichelt. Tod an Lungenödem und Hydrothorax.

Starke Trübungen der Hirnhäute, Adhäsionen zwischen Dura und Pia mater, besonders in der Nähe der Großhirnspalte, viele *Pacchioni*sche Granulationen. Arachnoidea trübe, mäßig serös durchfeuchtet. Hirnwindungen zahlreich, plattgedrückt. Blutgehalt der Hirnhäute sehr bedeutend. Hirnhöhlen stark erweitert (Hydrocephalus internus).

C. Wedl nahm die histologische Untersuchung dieser Gehirne vor. Er fand an den Blutgefäßen der Pia mater und der Gyri des Großhirnes ähnliche Veränderungen wie bei Atrophie der Gehirnrinde, nämlich stellenweise Obliteration derjenigen Hirnkapillaren, welche unmittelbar in ein venöses Gefäßstämmchen einmünden. Es kommt zu einer Verdickung der Gefäßwand und dem Verschwinden der Lichtung des Gefäßes und zu einer Verschrumpfung der Kapillargefäßkerne. Das Gefäß hat das Ansehen eines soliden, schmutziggelblich gefärbten Bindegewebsbündels mit ganz schmaler Lichtung. Die Wandungen der Kapillargefäße der Hirnrinde weisen dagegen »kolloide« Verdickungen auf. Einige Kapillaren besitzen nämlich knotige Schwellungen, welche in gewissen Zwischenräumen, ähnlich den Kernen, auftreten und durch eine anscheinend kompakte, das Licht stark brechende Masse mit einer verschwommenen Begrenzung gebildet werden. In der Gehirnrinde des ersten Falles fanden sich überdies hie und da kolloide, tropfenförmige Einlagerungen in der



äußeren Schichte der kleinsten Arterien und in den Wandungen der Übergangsgefäße, welche starkes Lichtbrechungsvermögen, variable Form, Größe und Verschmelzung zu rohen, kranzartigen Massen zeigten. Die gewöhnlichen atheromatösen Prozesse der Seneszenz waren gleichfalls vorhanden. Im dritten Falle waren sämtliche Gefäße der Rinde verdickt und zeigten an trichter- oder ampullenförmigen Erweiterungen nistende Kernproliferationen. In dem Winkel der Bifurkation der Kapillaren war häufig ein Agglomerat von mehreren ovalen, mit einem Kernkörperchen versehenen Kernen in einer transparenten, membranartigen Grundlage eingelagert. Diese transparente Schichte setzte sich zuweilen fort, so daß das Kapillargefäß wie von einer faltigen Hülle umgeben erschien, in welcher die ovalen Kerne eine Kettenreihe bildeten. Durch das Auswachsen der akzessorischen, mit Kerngruppen versehenen Gefäßhüllen entstanden an den hypertrophischen Kapillaren abgerundete, knospenartige Bildungen. Ein ähnliches Verhalten war auch an den Übergangsgefäßen zu konstatieren. Die Adventitia der Arterien und Venen war streckenweise hypertrophisch und mit zahlreichen rundlichen Kernen besetzt. Die Ganglienzellen der Rindensubstanz des Großhirnes boten eine Verdichtung durch Ansammlung einer das Licht stärker brechenden, homogenen, gegen die Basis der meist dreieckigen Ganglienzellen gerückten oder die letzteren beinahe ganz erfüllenden Substanz. Die Kerne dieser Ganglienzellen waren nicht mehr darzustellen, obzwar ihre Fortsätze allenthalben gut erhalten waren. Im ersten Falle nahmen die Ganglienzellen eine intensive schmutzigbraune Färbung, insbesondere gegen eine Seite hin, an. Auch bestand eine hochgradige Trübung der molekulären Zwischenganglienmasse der Hirnrinde mit eingelagerten glänzenden Körnchen. An senkrechten Durchschnitten der Gyri des Großhirnes des ersten und zweiten Falles, besonders bei ersteren, fielen in der fächerförmig ausstrahlenden Nervenfaserschichte drüsenförmige, helle Körper auf, welche schon bei schwacher Vergrößerung als helle, zerstreut liegende Pünktchen zu unterscheiden waren. Diese Körper erreichten einen Durchmesser von 0·05 *mm*, ließen sich leicht mittels einer Nadel aus ihrer zarten, anscheinend bindegewebigen Kapsel isolieren und bei starkem Druck in Sektoren zerklüften. Sie waren resistent, strukturlos, von drusig-höckerigem Bau, auf der Schnittfläche glatt und besaßen ein starkes Lichtbrechungsvermögen. Im ersten Falle fanden sich diese Klümpchen in der weißen Gehirnmasse, besonders zahlreich in der Pons Varoli, im verlängerten Mark, in den anhängenden zentralen Enden des Okulomotorius, Trigeminus, Abduzens, Fazialis und Akustikus. Ihre Menge



war beträchtlich, nur in der grauen Substanz waren sie spärlicher und kleiner. Im dritten Fall fehlten sie vollständig. Nach Ansicht *Wedls* waren diese Körper keine Kunstprodukte, sondern bestanden nach den durchgeführten Reaktionen aus kolloiden Massen. Parenchymatöse Hirninfarkte konnten nicht nachgewiesen werden, ebensowenig schwielige Verbildungen. Atrophie der Gehirnrinde war makroskopisch deutlich ausgesprochen. In den untersuchten Gehirnen war somit eine »gestörte Zirkulation« und ein »verkümmertes Ganglienzellenleben« vorhanden.

Walser beschreibt die Sektion eines 27jährigen kretinistischen Mädchens. Von gesunden Eltern geboren, war die Kretine das sechste Kind von zwölf Geschwistern. Nur eine 30jährige Schwester ist geistesschwach und leidet an Epilepsie; die übrigen Geschwister sind gesund. Eine Schwester des Vaters litt ebenfalls an vorübergehenden Psychosen und Epilepsie. Die Kretine war von Geburt an idiotisch.

Die Kapillargefäße der inneren Hirnhäute stark mit Blut gefüllt, sonst keine Abnormitäten an Farbe, Konfiguration und Konsistenz des Gehirnes. Dieses wiegt 1171 *g*, das kleine Gehirn mit dem verlängerten Mark und dem großen Hirnknoten 259 *g*. Länge der beiden Seitenventrikel 67 *mm*; auf den Teil, welcher dem Corpus striat. angrenzt, kommen 27, und auf jenen, welcher dem Thalam. opt. entspricht, 40 *mm*. Größte Breite des Corp. striat. 22, des Thalamus 26, die ganze Länge des Corp. striat. 75, des Thalamus 50 *mm*.

A. Verdelli obduzierte einen 19jährigen, rachitisch verwachsenen Kretin von gering entwickelten Geisteskräften und stammelnder Sprache. Im 14. Lebensjahre epileptische Anfälle. Der hintere Teil der linken Hirnhemisphäre war mächtiger entwickelt und gewölbter als rechts. Pons und Medulla oblongata verkleinert, oberhalb der letzteren befand sich ein bei der Herausnahme des Hirnes einreißender Sack, der das hühnereigroße Kleinhirn enthielt und voll klaren Serums war. Die beiden Kleinhirnhemisphären nur so groß wie die Tonsillen eines normalen Kleinhirns, dabei der rechte Lappen mehr entwickelt als der linke. Der Mittellappen verhältnismäßig mehr ausgebildet als die Seitenlappen und von dem linken Seitenlappen nur schwer zu sondern. Die untere Fläche des Kleinhirns ruhte nicht auf den knöchernen Okzipitalgruben, sondern stand mit dem serösen Sack in Verbindung und ruhte mit ihm auf der Medulla oblongata. Hirnsubstanz unverändert. Außerdem fanden sich noch mancherlei Unregelmäßigkeiten in der Formation der hinteren Schädelgruben an der Basis.

R. Virchow berichtet über die Sektion eines 53jährigen, von gesunden, kräftigen Eltern abstammenden Kretins.



Die Dura mater ziemlich dick, von weißlich-sehnigem Aussehen, nach vorn von *Pacchioni*schen Granulationen durchsetzt. Der Sinus longitudinalis weit und mit meist flüssigem Blute erfüllt. An der inneren Fläche der harten Haut nichts Abnormes, nur nach vorn an der Falx zahlreiche Adhäsionen und innerhalb derselben im vorderen Umfange des linken Vorderlappens einzelne Verknöcherungen. Auch am hinteren Umfange des Kleinhirnes mehrfache Verwachsungen der Häute. Am Sattelwulst blieb nach Trennung einer leichten Synechie eine gefäßreiche, weiche, rötliche Auflagerung auf der Dura mater zurück. Die Sinus transvers. beiderseits mäßig weit, ihre Wandungen namentlich an der Krümmungsstelle etwas verdickt, die Sinus cavern., petrosi inf., basilares sehr entwickelt und daher der Klivus unter der Sattellehne wie erodiert. Auch im Grunde der Sella war die Oberfläche des Knochens uneben und durch große Ernährungslöcher stark porös. Die Dura mater in der ganzen Ausdehnung des Grund- und hinteren Keilbeines sehr dicht und äußerst fest aufsitzend. Die Pia mater mit sehr erweiterten und stark gefüllten Venen, nach hinten sehr ödematös. Ebenso an der Basis sehr beträchtliches Ödem, Trübung und Verdickung der weichen Haut, zumal im Umfange der Hypophysis und der Sella turcica, bedeutende Erweiterung der Venen an der Spitze der Mittellappen. Die Sulci sehr tief und breit, die Gyri, zumal links an der Konvexität, platt und weit auseinandergedrängt. Die bis in die tiefsten Lagen sehr blutreiche Pia löst sich leicht von der Oberfläche. Die Arterien normal. Der Proc. odontoides stark vorragend. Das Gehirn selbst sehr asymmetrisch. Von der Konvexität aus erscheint die rechte Hemisphäre kleiner und die Gyri derselben zahlreicher, dichter, kürzer und stärker geschlängelt, während links dieselben ungleich einfacher, breiter und mehr gestreckt sind. Insbesondere von dem Ende der linken *Sylvi*schen Grube erstrecken sich zwei ungewöhnlich breite und einfache Gyri gegen die Mittellinie der Oberfläche, und drei sehr lange und fast ganz getrennte verlaufen von der Spitze des Vorderlappens parallel der großen Längsspalte bis zur Mitte der Konvexität. Von der Basis aus gesehen, hat die rechte Großhirnhemisphäre sowie die rechte Seite des Pons und des Kleinhirns eine etwas größere Breite und Dicke, während am Anfange des Rückenmarkes die rechte Hälfte, und zwar in der Richtung von vorn nach hinten, kleiner als die linke ist. Die Gehirnnerven, mit Ausnahme des Trigeminus und Fazialis, besonders die drei letzten etwas klein. Der Stamm des Trigeminus, noch mehr das Ganglion Gasseri mit klarer Flüssigkeit ödematös getränkt und wie mazeriert, so daß die einzelnen Fasern ungewöhnlich leicht trennbar waren; dies

fand sich namentlich an dem unter der Dura mater gelegenen Teile des Nerven und an dem etwas dünnen und platten Ganglion. Die Seitenventrikel, und zwar hauptsächlich der linke, stark erweitert, mit klarer Flüssigkeit gefüllt, links das Hinterhorn sehr dilatiert, rechts dagegen vollständig obliteriert, das Ependym sehr dick und großenteils körnig; die nächst anliegende Parenchymmasse sehr derb zu schneiden (sklerosiert). Selbst der sehr verlängerte Fornix nebst Septum sind sehr fest. Thalamus und Corp. striatum beiderseits sehr abgeflacht; Plexus chor. stark entwickelt und mit Zysten und einzelnen stark weißlichen Trübungen versehen. Tela choroides sehr hyperämisch, Zirbel mäßig groß und sehr sandreich. Corp. quadrigemin. normal. Aquaeduct. Sylv. und vierter Ventrikel weit und mit sehr verdicktem Ependym überzogen, das vom Aquädukt her Faltenzüge bildete. Striae acusticae sehr entwickelt; graue Masse der Rautengrube spärlich. Ependym des Rückenmarkes sehr deutlich. Infundibulum stark und gefäßreich. Hypophysis tief sitzend, von ziemlich normaler Beschaffenheit, ohne Gallerteinlagerungen. Die Konsistenz des Gehirnes überall ziemlich gut; die graue Substanz sowohl in der Rinde als in der großen Ganglienmasse blaß und in ersterer etwas spärlich; auch die Marksubstanz nicht sehr entwickelt.

Ein neugeborener weiblicher Kretin, von einer kretinistischen Mutter abstammend, welchen *Virchow* sezierte, wird von neueren Autoren bezüglich seiner Zugehörigkeit zum Kretinismus angezweifelt. An der Oberfläche des Gehirnes zeigte sich eine große Differenz in dem Aussehen der weichen Hirnhaut, welche von der Gegend der Ausstrahlung der Fossa Sylvii an nach hinten fast lederartig verdickt und ganz locker, fast wie ein Sack um die Hirnoberfläche liegt. In geringerem Maße findet sich derselbe Zustand auch an der Basis um die hinteren Teile; die Vorderlappen, welche überall von dünner Haut bekleidet sind, erscheinen ungewöhnlich kurz und schmal, ihre Grundfläche hat einen starken Eindruck durch die Erhebung der Orbitalplatten, ihre Gyri sind klein, aber dicht. Das ganze Gehirn ist 10 *cm* lang, wovon 7 auf Mittel- und Hinterlappen kommen; seine Breite beträgt vorne 6·5, hinten 8·5 *cm*. Die Basis, das Kleinhirn und der Pons nebst Medulla lassen keine auffälligen Veränderungen erkennen, ebensowenig die Nervenanfänge. Die Ventrikel sind etwas erweitert, jedoch nicht beträchtlich. Die Hirnmasse ist (unter den angegebenen Beschränkungen) im ganzen reichlich vorhanden.

Alex. Nièpce berichtet über die Sektion eines 21jährigen Vollkretins, dem Kind gesunder, geistig gut entwickelter Eltern. Die Mutter war kropfbehaftet, vier Geschwister völlig gesund. Im sechsten

Lebensjahre heftige Krämpfe. Der Kretin konnte nie gehen; taubstumm, unrein, Speichler. Keine Spur von Pysche und Gefühlen.

»La dure-mère est épaisse, soudée en plusieurs endroits de sa surface externe avec les os du crâne; les sinus sont remplis de sérosité dans laquelle baignent quelques petits caillots sanguins. L'arachnoïde est un peu plus dense qu'ordinairement; elle renferme beaucoup de sérosité et offre de nombreuses adhérences avec la dure-mère. La pie-mère est également plus dense, pleine de sérosité et adhérente en plusieurs points à la substance cérébrale. L'aspect extérieur du cerveau présente les mêmes irrégularités que l'enveloppe osseuse, c'est-à-dire que le lobe antérieur gauche est plus volumineux que le droit. Les deux hémisphères ne sont pas symétriques; la scissure médiane, déjétée à droite, laisse voir l'hémisphère gauche plus gros que le droit. Le lobe droit postérieur est raccourci et ne recouvre qu'imparfaitement le cervelet; ainsi, le diamètre longitudinal de l'hémisphère gauche donne 6·5, et celui du droit, le diamètre longitudinal de l'hémisphère gauche du cervelet, donne 3·6; tandis que celui du droit ne donne que 2·5. Les circonvolutions et les anfractuosités cérébrales sont très-légèrement indiquées. La substance blanche et plus dense qu'à l'état normal en certaints points, plus molle en d'autres.

La substance grise est généralement plus ramollie et plus mince qu'elle ne l'est ordinairement. Les solutions de continuité pratiquées au cerveau laissent suinter à leur surface des gouttelettes miliaires d'un liquide séreux, et en écartant les deux bords d'une solution de continuité, on remarque, au sommet de l'angle qui en résulte, des filaments blanchâtres, isolés par la sérosité et tendus d'un côté à l'autre. Les deux ventricules latéraux ont pris un si grand développement que la paroi des hémisphères est manifestement amincie. Les corps striés sont si petits qu'ils paraissent à peine formés; ils ne présentent aucune saillie. Les couches optiques offrent un développement très-restreint; il en est de même de la lame cornée. La voûte à trois piliers et le septum lucidum sont à peine indiqués. La corne d'Ammon s'étend fort loin en avant. La cavité digitale est profonde, dilatée par la grande quantité de sérosité que contient le ventricule. Celle du ventricule droit est plus ample que celle du ventricule gauche; la première n'est séparée que de 0·004 *mm* de la surface du cerveau. Le ventricule moyen est également très-développé, et renferme dans son intérieur beaucoup de sérosité; son diamètre transverse est plus considérable qu'il ne l'est ordinairement. L'aqueduc de Sylvius ne présente rien d'anormal. La glande pinéale est volumineuse, dense, séparée de la toile choroïdienne par de la sérosité; elle a une forme



plus longue qu'oblongue; sa coloration est blanchâtre. Pressée entre les doigts, il n'en sort, comme à l'état normal, ni liquide visqueux, ni petits graviers.

Le corps calleux est très-mince. La scissure de Sylvius est peu profonde; l'artère qui y est logée offre un très-petit calibre. La grande fente cérébrale, qui s'étend d'une des scissures de Sylvius à l'autre, est régulière. Le tuber cinereum, est d'une consistance très-ferme. La tige pituitaire, qui lui fait suite, est composée d'une substance blanche, et se trouve terminée par l'hypophyse, très-grosse, d'un volume double de l'état normal, creuse dans son intérieur, pleine d'un liquide visqueux. Les tubercules mamillaires, situés entre les pédoncules cérébraux, qui ne présentent rien d'anormal, ne sont point égaux; le droit est plus gros que le gauche. Le troisième ventricule contient de la sérosité; la lame cornée, naissance des nerfs optiques, est molle. Le cervelet est petit; les deux substances grise et blanche sont molles; ses lames et lamelles sont peu développées et peu nombreuses; l'hémisphère gauche est plus volumineux que le droit. Le quatrième ventricule offre une capacité d'un tiers plus grande qu'à l'état normal, et plein de liquide séreux. L'aqueduc de Sylvius, qui établit la communication entre ce quatrième ventricule et le troisième est plus ample qu'ordinairement. Le tissu cellulaire sous-arachnoïdien des ventricules est très-infiltré de sérosité. L'isthme de l'encéphale est irrégulier. La protubérance annulaire est moins volumineuse qu'elle ne devrait l'être. Les pédoncules cérébraux conservent dans toute leur étendue une forme plane, et paraissent atrophiés. La valvule de Vieussens est ferme et résistante. Les tubercules quadrijumeaux sont irréguliers, plus volumineux qu'à l'état sain; les antérieurs ne sont pas séparés de la couche optique. Les fibres médullaires, qui partent de la partie antérieure de ce tubercule pour concourir à la formation des nerfs optiques sont à peine indiquées. Les tubercules postérieurs sont plus gros que les antérieurs. La gouttière basilaire, qui sort à loger le bulbe rachidien étant à peine indiquée, par suite de son horizontalité, il s'ensuit que le bulbe rachidien a, lui-même, une direction horizontale; sa longueur est de 0·026; sa largeur de 0·023; son épaisseur de 0·008. Le sillon médian de la face antérieure est très-petit. Les pyramides antérieures forment une bande mince, étroite. Les corps olivaires sont inégaux, volumineux, et séparent les pyramides antérieures des postérieures. Les corps restiformes sont petits. La dure-mère rachidienne est dense. Entre l'arachnoïde rachidienne et la pie-mère, se trouve beaucoup de sérosité. La pie-mère rachidienne est séparée de la moelle par une sérosité abondante; le corps de la moelle est aplati d'avant en

arrière; les sillons médians et postérieurs sont peu profonds, beaucoup moins qu'à l'état normal, et les renflements qu'on observe dans toute son étendue sont très-peu prononcés.

Origine des nerfs: La première paire est constituée par deux rubans très-petits et minces; sans bulbe ethmoïdal, d'une consistance beaucoup plus forte qu'à l'état sain. La deuxième paire prend son origine aux tubercules quadrijumeaux et au corps genouillé externe, contourne le pédoncule cérébral, et avec son congénère forme un chiasme très-petit, après lequel le ruban aplati, qui en est la suite, pénètre dans les trous optiques. Les troisième, quatrième, cinquième et sixième paires sont normales, si ce n'est que le ganglion optique d'Arnold n'existe pas. La septième paire offre une particularité remarquable: sa portion molle, ou nerf auditif, est constituée par une espèce de cylindre partant du corps restiforme et de la face postérieure du bulbe; on ne voit pas les filets qui forment ordinairement les barbes du calamus. Dans le trajet crânien, il n'y a qu'une portion dure. Le nerf facial n'existe pas; il en est de même du nerf auditif. Ni l'un ni l'autre n'arrivent au conduit auditif interne. Les trois nerfs qui forment la huitième paire sortent par le trou déchiré postérieur, oblitéré en partie, et réduit au tiers de son calibre. Le pneumogastrique, avant de fournir le nerf récurrent, présente une espèce de renflement composé d'une substance très-molle. La neuvième paire, ou le grand hypoglosse, naît des éminences olivaires par trois filets séparés qui, en s'unissant, forment un ruban très-mince qui va gagner le trou condylien. Grand sympathique: la portion cervicale présente trois ganglions d'un volume faible, desquels partent seulement les rameaux pharyngien et cardiaques. Rien de remarquable à la portion thoracique. Le plexus solaire présente une tumeur grisâtre et très-molle, située au milieu de son trajet. Les nerfs qui émanent des ganglions solaires sont moins résistants qu'à l'état ordinaire, leur névrilemme étant moins épais.«

Aus seinen Kretinenobduktionen resumiert *A. Nièpce*:

»La dure-mère est épaisse, adhérente au périoste; les sinus sont remplis de sérosité dans laquelle baignent quelques petits caillots sanguins. L'arachnoïde est plus dense que de coutume; elle renferme presque toujours de la sérosité en assez grande abondance, ainsi que les ventricules. Le cerveau présente les deux hémisphères inégaux, la scissure fortement déjétée; les circonvolutions et les anfractuosités cérébrales sont moins nombreuses et moins profondes que celles des cerveaux de sujets non crétins. Les lobes antérieurs sont peu développés, et en rapport avec la dépression de la région frontale. La

tige pituitaire est petite; le corps pituitaire plus volumineux. Corps striés, couches optiques peu développées. Parois du septum lucidum épaissies; tubercules mamillaires, pédoncules cérébraux, grêles, atrophiés; tuber cinereum petit en général. Le cervelet est petit, aplati, de consistance variable; les lames et lamelles sont en petit nombre, les hémisphères inégaux. Les fosses occipitales sont presque effacées et la grande scissure peu profonde. Les tubercules quadrijumeaux sont gros; irréguliers. Le bulbe rachidien est plus petit; les pyramides et les olives sont peu développées. Les artères qui se rendent au cerveau sont petites et comme comprimées. Le canal vertébral est souvent dévié; la moelle ne présente rien d'anormal.«

Bei 22 Sektionen, über welche *Lombroso* Bericht erstattet[1]), fand sich häufig Ungleichheit beider Hemisphären, und zwar war in zehn Fällen die rechte Hemisphäre größer als die linke, in zwei Fällen nur um ein Geringes und in einem Falle war das Verhältnis umgekehrt. In vier Fällen war das Hirn fester, in dreien weich. In zwei Fällen war die Rindensubstanz entwickelter als das Mark, in einem Falle das Corpus striat. härter, in einem anderen das Kleinhirn sehr weich. Bei allen Kopfnerven fanden sich Unregelmäßigkeiten. Der Akustikus war weich und gelb, in zwei Fällen zerfallen, in einem atrophisch. In zwei Fällen war der Geruchsnerv dick aufgetrieben, in einem äußerst dünn und auch auf dem Siebbein nicht verdickt. Einmal fehlte der siebente und der fünfte hatte keine Wurzel. In einem Falle hatten der Pneumogastrikus und Glossopharyngeus mit dem Akustikus zusammen denselben Ursprung. In zwei Fällen ist der erstere atrophisch infolge der Enge des Foramen lacero-occipitale. Der Plexus solaris zeigt einmal einen grauen und weichen Tumor in der Mitte seines Verlaufes. Zirbeldrüse und Schleimkörper sind immer größer als im Normalzustand und zeigen sich bei neun Individuen mit kalkigen Ablagerungen belastet. Der Calamus scriptorius ist bei vieren kaum sichtbar, bei dreien schlecht entwickelt. Der Vierhügel ist in einem Falle doppelt so groß, in einem anderen kleiner als gewöhnlich. Die Seitenventrikel sind bei 12 Individuen mit seröser Flüssigkeit gefüllt: in drei Fällen zeigen sich zystenartige Anschwellungen im Gehirn, einmal im Septum lucidum. das andere Mal in den Seitenventrikeln, das dritte Mal an den Pedunculi. Das Kleinhirn ist in zwei Fällen weich, in einem verhärtet; viermal ist es kleiner als normal. In einem Falle fehlt der Lobulus des Pneumogastrikus, in einem anderen ist der untere Wurm kaum angedeutet und die *Vieussens*sche Valvula sehr dick.

[1]) Es handelte sich hier um 13 Sektionen, welche Professor *Sangalli* und Dr. *Bonetti*, Arzt des Ospizio di Abbiategrasso, vornahmen, und 9 Fälle von *Niepce*.



Endlich sei noch der Anschauung *H. Birchers* Erwähnung getan: »Über die Veränderungen des Gehirnes, welche diesen Störungen zugrunde liegen, besitzen wir teils ungenügende, teils gar keine Kenntnisse; wir können nur annehmen, daß die Zentren der Sprache und der Psyche bei den kretinisch Degenerierten nicht richtig zur Entwicklung gelangt sind, und zwar durch beengende Einwirkung der Schädelkapsel und speziell der mittleren und vorderen Grube. Die kompensatorischen Erweiterungen sprechen wenigstens für ein starkes Wachstum des Gehirnes, welches also indirekt durch die Degeneration geschädigt wird. Ob auch eine direkte Einwirkung auf dieses Organ stattfindet wie auf die Schilddrüse, die Zunge, die Lippen und andere Weichteile, ist unbekannt.«

G. P. Bayon liefert einen ausführlichen Sektionsbefund des Kretins F. St. Der 25jährige Kretin stammte von gesunden Eltern und hatte zahlreiche gesunde Geschwister. Typisches kretinöses Aussehen. Taubstumm, unrein, konnte nie gehen.

Das Gehirn bot nichts Abnormes, weder in seiner Konsistenz noch in der Zahl, Anordnung und Form seiner Windungen. Die Stirnlappen erschienen zwar bei der Herausnahme etwas schmal und zugespitzt, und zwar wegen der abnormen Formation der Partes orbitales der Schädelbasis. Das Rückenmark war auffallend dünn. Gehirnflüssigkeit war nicht übermäßig vorhanden. Die Dura war nirgends verwachsen, die Pia sehr zart; nirgends Trübungen derselben. Das ganze Hirn wog mit Häuten 1100 *g*, ohne Häute 1082 *g*. Kein wägbarer Unterschied zwischen rechter und linker Hemisphäre. Kleinhirn war äußerlich in nichts von dem eines Erwachsenen zu unterscheiden, wog aber auffallend wenig, nämlich 100 *g*.

Das Kretinengehirn entspricht nach *Bayon* stets der Altersstufe, auf welcher das betreffende Individuum somatisch und morphologisch steht. Das Kleinhirn scheint dagegen in allen ausgesprochenen Fällen zu leicht zu sein, in ähnlicher Weise wie die relative Kleinheit des Kleinhirnes im Vergleich zum Großhirn beim Kinde. Auch das Rückenmark zeigt dieses infantile Symptom.

Größtes Interesse beanspruchen die neueren histologischen Arbeiten über Veränderungen am Nervensystem Kretiner. *Langhans* fand bei drei Fällen von Cachexia thyreopriva des Menschen, bei zwei thyreoektomierten Affen und bei einem Kretin anscheinend gleichartige, charakteristische Veränderungen der peripheren Nerven. Die Lymphspalten, und zwar sowohl die unter dem Perineurium gelegenen wie diejenigen des endoneuralen Bindegewebes waren erweitert. In diesen Lymphspalten fanden sich neben feinsten Quer- und Längsfasern eigentüm-



liche Zellen, von *Langhans* als ein- und mehrkammerige Blasenzellen bezeichnet, welche als umgewandelte, gleichsam als ödematöse Zellen des Endoneuriums anzusehen waren. An der Innenfläche des Perineuriums zeigten sich endlich herdförmige Erkrankungen, aus mehrfachen Lagen platter, längsverlaufender Fibrillenbündel bestehend.

Weygandt untersuchte die Gehirnrinde des Kretins F. St. (siehe Sektionsbefund vom *Bayon,* S. 90). Bei Methylenblaufärbung nach *Nißl* zeigte sich, »daß die Kerne der Nervenzellen sich nur wenig deutlich vom Zelleib abheben; sie sind entgegen der Norm stets gefärbt und erscheinen etwas verkleinert. Das Kernkörperchen ist vorhanden und besonders deutlich sichtbar ist vielfach der Kernkörperchenkristalloid. Der Zellkörper läßt die *Nißl*schen Granula nur hie und da noch durch Färbungsunterschiede hervortreten, meist jedoch erscheint der Körper homogen gefärbt, in etwas dunklerer Nuance als der Kern. Der Achsenzylinder ist nicht sichtbar, die seitlichen Dendriten sind nur wenig angedeutet. Um so auffallender erschien mir, daß der Spitzenfortsatz weiterhin gefärbt ist«. Unter pathologischen Verhältnissen, besonders bei seniler Demenz, bei Alkoholismus und anderen chronischen Zuständen können die Spitzenfortsätze manchmal doppelt so lang als der Zelleib (2 : 1) oder noch ein wenig mehr sein. In der Kretinenhirnrinde fanden sich aber Spitzenfortsätze, welche die Zelllänge um das Fünf- bis Sechsfache übertrafen. Vielfach waren diese Fortsätze auch etwas geschlängelt. Präparate, welche nach *van Gieson* gefärbt waren, ließen gleichfalls die auffallend langen Fortsätze erkennen. Bei einem zweiten, »recht alten Kretinenhirn, das schon jahrzehntelang in der pathologischen Sammlung unter Spiritus liegt«, war die erweiterte Färbbarkeit der Spitzenfortsätze ebenfalls erkennbar, wenn sich auch hier die Farbenreaktion nicht lange hielt. Die Kernverteilung erschien ungleich. Mehrfach zeigte sich Invasion der Gliazellen in den Nervenzelleib, »das Bild der Auffressung«. Man fand auch Nervenzellenfragmente, deren Kern nur noch mit Spuren des Leibes umgeben war und in deren nächster Umgebung dann die Gliazellen vermehrt waren. Reichlich fanden sich auch Trabantenzellen. Übereinstimmende Befunde ergab auch die Untersuchung der Hirnrinde thyreoektomierter Kaninchen und Hunde. Insbesondere erschienen die Spitzenfortsätze beträchtlich verlängert.

Bayon, welcher Präparate der Hirnrinde desselben Kretins F. St. zu untersuchen Gelegenheit hatte, behauptet dagegen, daß die Verlängerung der Spitzenfortsätze keineswegs ein seltener Befund und selbst bei normalen Gehirnen' zu finden sei. Außer diesem Gehirn untersuchte *Bayon* auch dasjenige des 86jährigen Kretins A. S. aus



Weyer bei Schweinfurt. Dieses Individuum stand wegen Geistesschwäche unter Kuratel, hatte aber die Schule besucht und konnte seinen Namen schreiben. Es war völlig taub und beinahe blind. Körperlänge 140 *cm*, Körpergewicht 50 *kg*. Die Schilddrüse wog 14 *g* und bestand bloß aus hyalin entartetem Bindegewebe mit einzelnen Follikelresten, die kein Kolloid enthielten. Das Gehirn wog mit Häuten 1102 *g*, ohne Häute 1062 *g*; die rechte Hemisphäre wog 4 *g* mehr als die linke. Spezifisches Gewicht der rechten Hemisphäre: vordere Hälfte 1035, hintere Hälfte 1038. Kleinhirngewicht 120 *g*. Schädelinhalt 1400 cm^3. Die Untersuchung von Präparaten des Gyrus praecentralis, der *Broca*schen Windung und der Marksubstanz am Balkenknie samt Ependym des dritten und Seitenventrikels ergab eine kolossale Vermehrung der Amyloidkörperchen. »Dieselben sind durchschnittlich 15—25 μ groß, färben sich mit Alaunhämatoxylinblau violett und weisen eine Schichtung auf. Obwohl überall zerstreut, finden sie sich am meisten in größeren Nestern dichtgedrängt in der Umgebung von Venen. Zahlreiche, unbedeutende frische Blutungen kommen an mehreren Stellen der Rinde vor; rote Blutkörperchen sind auch im perivaskulären Raum einzelner Arterien angehäuft. Die Kapillaren der Hirnrinde sind stark erweitert, ihr Endothel ist schlecht gefärbt. Die Wandungen der kleinen Venen sind stark verdickt und weisen eine glasige Beschaffenheit auf, die entschieden an die hyaline Entartung der Autoren erinnert. In einzelnen Venen ist die Intima kaum darstellbar. Auch die Arterien zeigen weitgehende Entartung; hier ist die Media verdickt, glasig und kernlos; die Adventitia auch stark verdickt, weist aber gut färbbare Zellen und Kerne auf. Längs der Wandung der Gefäße überhaupt ist häufig reichliches, dunkelbraunes Pigment sichtbar. Die Zellen der Hirnrinde sind ohne stärkere Abnormitäten in der Anordnung; höchstens ist die fünfte Schichte etwas spärlich besetzt, und es scheint weniger Varietät in der Größe der Zellen zu herrschen als gewöhnlich. Die Zellen selbst sind gut erhalten, eine »Auffressung« ist nur selten anzutreffen. Die Riesenpyramiden sind fast durchwegs gut erhalten; die Tigroidschollen regelmäßig angeordnet. Die Dendriten erscheinen etwas dicker und plumper als gewöhnlich, der Axon ist nicht sichtbar. Zuweilen eine Kernkappe nachweisbar. Sehr starke Ablagerung von Pigment, das bisweilen beinahe die ganze Zelle ausfüllt. Trabantkerne nicht vermehrt (nie über sechs), keine perizellulären Räume sichtbar. Die hellen, ovalen Gliakerne der Hirnrinde sind entschieden vermehrt, aber keine deutliche Verbreiterung der Randglia. Die Tangentialfasern sowie die Fasern des superradiären und interradiären Geflechtes sehr spärlich, sie zeigen des öfteren



variköse Anschwellungen; die radiären Bündel etwas besser erhalten, aber sehr fein und zart.«

Während in diesem Falle weitgehende senile Veränderungen vorhanden sind, finden sich bei dem früher erwähnten Kretin F. St. entgegengesetzte, zum Teil infantile Verhältnisse. »Außer im Optikus, wo sie normalerweise vorkommen, sind nirgends Amyloidkörperchen aufzufinden; und im Optikus selbst sind sie sehr spärlich und klein, überschreiten selten die Größe von 10 μ. Die Kapillaren erscheinen etwas geschlängelt. Arterien und Venen sind zart und dünn, aber sonst völlig normal. Auch hier weisen die Zellen der Hirnrinde keine auffallenden Abnormitäten in der Anordnung auf. Sie sind auch gut färbbar, Protoplasma erscheint jedoch etwas gering im Verhältnis zu den relativ großen Kernen. Die Riesenpyramidenzellen sind spärlich vorhanden; Tigroid regelmäßig angeordnet, obwohl ein leichter Grad von Randchromatolyse an einzelnen Zellen nicht zu leugnen ist. Nukleolus deutlich sichtbar. Nur selten und vereinzelt enthalten die Riesenpyramidenzellen Pigment, und dann nur in kleiner Qualität. Dendriten kurz und plump. Randgliazone äußerst zart und zierlich geflochten; nicht vermehrt, eher spärlich vorhanden. Tangentialfasern, super- und interradiäres Geflecht spärlich, auch unter Berücksichtigung der durch *Schaffer* (Neurologisches Zentralblatt. 1903, S. 802) angegebenen lokalen Unterschiede. Variköse Anschwellung häufig. Radiäre Bündel erhalten, aber sehr zart. Im Kleinhirn alles normal. höchstens die graue Schichte etwas stark mit Zellen besät. Desgleichen nichts Bemerkenswertes in der Medulla oblongata. Im Halsmarke sind die motorischen Vorderhornzellen pigmentiert. Die einzelnen Fasern sehr dünn, variieren bloß zwischen 2—11 μ im Durchmesser.«

Will man nach *Bayon* diese histologischen Bilder in das Gesamtbild der Athyreosis beziehungsweise Hypothyreosis unterbringen, so kann man sagen, daß bei dem einen Fall die Folgen der Cachexia thyreopriva (die ihrerseits die intensiven und vielleicht schon vorzeitig eingetretenen Altersveränderungen verursacht hat) vorhanden sind. während bei dem anderen Fall der auffallende Infantilismus der Kretins deutlich wird.

Ein Vergleich der Gehirnbefunde bei Kretins und bei Myxödematösen ist berechtigt. Leider sind jedoch auch bei Myxödematösen nur wenige Untersuchungen angestellt worden. *Hun* und *Prudden* konnten außer kleinen Blutungen in zwei Fällen nichts Pathologisches nachweisen. *West* und *Harley* berichten über negative Ergebnisse, letzterer sogar auch bei mikroskopischer Untersuchung. *Hale White* sowie *Whipham* und *Gibbs* berichten über Verdickung der Gehirngefäße.



Withwell fand in einem Falle von Myxödem auffällige Veränderungen in den Nervenzellen der Hirnrinde, besonders in den durch die obere Hirnwindung gelegten Schnitten. Diese Zellen, welche Anilinfarben gut annehmen, waren in ihrer Umgrenzung etwas verschwommen. Die Fortsätze waren an Zahl vermindert, zuweilen auch fehlend oder kaum sichtbar. Die Zellkerne, welche sich deutlich färbten, waren kugelig aufgeblasen, eigentümlich verdreht und wiesen zahlreiche Vakuolen auf. Der Inhalt derselben bestand häufig aus einer lichtbrechenden Substanz, die sich weder mit Anilin-Blauschwarz noch mit Osmiumsäure färbte. Gleichzeitig war eine Bindegewebsvermehrung durch die ganze Tiefe der grauen Substanz vorfindlich. Diese anscheinend degenerativen Prozesse waren besonders in der dritten und vierten Schichte der motorischen Rinde nachweisbar. Diese Befunde scheinen jedoch, wie *Withwell* selbst betont, nicht charakteristisch für das Myxödem zu sein, weil ähnliche Anomalien auch bei Gehirnen Epileptischer, Melancholischer, Alkoholiker mit Demenz und Paralytischer, somit an Gehirnen von Individuen mit psychischer Schwäche bereits früher erhoben wurden. *Grundler* erhob in einem Falle von Myxödem eine chronische Leptomeningitis mit atrophischen Prozessen der Gehirnrinde, starkem Hydrops meningeus, mäßigem Blutreichtum der Pia und Verdickung der weichen Hirnhäute. *Middlewass* (zitiert bei *Buschan,* S. 80) berichtet über leichte Verdickung der Pia, Zunahme der Spinnenzellen in den oberflächlichen Schichten der Rinde, deutliche Pigmentveränderung der Nervenzellen, Zunahme der Neuroglia und Vermehrung sowie stellenweise Anhäufung der runden Zellen in der weißen Substanz. Die letzterwähnten Anomalien bezog jedoch *Middlewass* auf senile Veränderung des 60jährigen Individuums, welches auch an Geistesstörungen litt. In den übrigen, spärlichen Obduktionen *(Clark-Campbell, Bramwell, Duckwarth* und *Harley)* werden, wohl nur als zufällige Befunde, Gliome, Erweiterung des zervikalen Zentralkanales, Sklerose des Sympathikus mit Atrophie der Fasern des Halsstranges etc. angeführt.

Bei thyreoektomierten Tieren fanden *Rogowitsch* und *Kopp* an den Ganglienzellen Vakuolenbildung, somit ähnliche Veränderungen wie *Withwell* bei Fällen von Myxödem. *Rogowitsch* bezeichnet diesen Zustand als Encephalo-myelitis parenchymatosa subacuta.

Zu erwähnen sind endlich noch die ausführlichen Untersuchungen von *Traina,* welche das Zentralnervensystem eines 16jährigen Mädchens betreffen, welche fünf Tage nach totaler Schilddrüsenexstirpation an thyreopriver Tetanie zugrunde ging. In den Zellen der Hirnrinde fanden sich kleine, spärliche variköse Anschwellungen, vorzugsweise



die Nervenfortsätze betreffend; leichte periphere Chromatolyse. Diese Erscheinungen stimmen teilweise mit denjenigen bei experimenteller Cachexia thyreopriva überein. Im Rückenmark war rechts eine syringomyelitische Höhle, Teilung des zentralen Ependymalkanales, vorgeschrittene Chromatolyse und Volumsverminderung des Zellkörpers. In den Spinalganglien zeigen spärliche Zellen einen leichten Grad von Chromatolyse. Dasselbe gilt, wenn auch in schwächerem Maße, für das obere Sympathikuszervikalganglion und das Vagusganglion. Am Kleinhirn und den peripheren Nerven fand sich nichts Bemerkenswertes.

(Schluß folgt.)

Beiträge zur pathologischen Anatomie der Kretinengehirne.

Von

Privatdozent Dr. Wilhelm Scholz und **Professor Dr. Hermann Zingerle**
in Graz.

(Mit 15 Figuren und 1 Tabelle im Texte.)

(Schluß.)

II. Eigene Beobachtungen.

Aus dem reichen Sektionsmateriale des hiesigen pathologisch-anatomischen Institutes entnehmen wir mit gütiger Erlaubnis des Herrn Hofrates Professor Dr. *H. Eppinger* nachfolgende Befunde bei Kretinengehirnen.

1. Kretine N. N., unbekannten Alters. Dura schlaff, zart; innere Meningen fest, mäßig blutreich. Gehirnsubstanz weich, brüchig, wenig blutreich. Sulci ziemlich tief. Stirnwindungen auffallend schlank. Die vorderen Enden der mittleren vorderen Schläfewindungen schlank, weich, durchscheinend, in Gestalt dünnbäuchiger, mit Flüssigkeit erfüllter Schläuche erscheinend. Die Fortsetzung dieser Windungen gegen das Unterhorn hin sklerosiert. Die Sklerose setzt sich auf die Fimbria im Unterhorn fort, anderseits auch auf die Substantia perforata anterior gegen das Trigonum olfact. und ist hier ein in die Tiefe unter dem Bulbus olfactorius hineinlaufender Strang fühlbar. Die sklerotischen Veränderungen sind streng symmetrisch, nur die zystische Degeneration der Schläfenwindungen rechterseits bedeutend stärker als links. Pia an der Basis zart. Gefäße vollständig zartwandig.

2. Eva E., 36jährige Kretine. Blutreiches Gehirn. Starke Trübung und Verdickung der Meningen.

3. Josefa R., 34jährige Kretine. Gehirn mäßig mit Blut versehen. Die Hirnhöhlen enge, wenig Serum enthaltend. Hirngewicht 1228 *g*.

4. Vinzenz B., 50jähriger Kretin. Die Hirnwindungen breit, ohne viele Äste. Die Furchen weit. Hirnhäute stark ödematös. Die Hirnhöhlen nur sehr mäßig erweitert, etwa eine halbe Unze Serum enthaltend. Hirnsubstanz weich.

5. Karl R., 26jähriger Kretin. Dura mater blutreich. Im Sichelblutleiter wenig lockere Gerinnsel. Die inneren Gehirnhäute stellenweise stark milchig getrübt und wie die Hirnsubstanz blutreich, mäßig ödematös. Die etwas erweiterten Hirnhöhlen etwa drei bis vier Drachmen leicht getrübter, seröser Flüssigkeit enthaltend.



6. Matthias K., 53jähriger Kretin. Dura mater und die inneren Hirnhäute blaß, mäßig mit Blut versehen. Die Rindensubstanz an einzelnen Stellen des Gehirnes mit der Pia meninx inniger verwachsen. In den Ventrikeln wenige Tropfen klaren Serums. Die Arteriae ophthalmicae fühlen sich beiderseits rauh an.

7. Kretine N. N., 27 Jahre alt. Gewicht des Gehirnes 1170 *g*. Dura mater ziemlich dick. Die inneren Hirnhäute etwas ödematös, mit ein paar kleinen, weichen, weißen Osteoidplättchen. Ein halbhanfkorngroßes auch am Sichelfortsatz und der linken Fläche der Scheitelgegend. Die Hirnhäute leicht abhebbar. Das Gehirn ist ziemlich derb, mäßig mit Blut versehen, mit engen Ventrikeln. Am Adergeflecht einige Zystchen. Die Striae acusticae am Boden der Rautengrube hier sehr entwickelt und stellen beiderseits einen 1 *mm* dicken Hauptstrang mit mehreren kleinen Fäden an dessen beiden Seiten dar.

8. Marie Gr., 30 Jahre alte Kretine. Schädelhöhle von geringem Rauminhalt. Dura mater sowie die weichen Gehirnhäute sehr blaß. Gehirn 1120 *g* schwer. Die weichen Häute serös durchfeuchtet, außerordentlich dünn. Gehirn anämisch.

9. Maria P., 32jährige Kretine. An der Dura mater kleine rote Punkte und Streifen. Die innere Hirnhaut mäßig getrübt. Die Windungen verlaufen ziemlich symmetrisch. Gehirngewicht 1130 *g*.

10. Peter P., 56jähriger Kretin. Auf der inneren Fläche der Dura mater stellenweise eine sehr zarte Exsudation. Die innere Hirnhaut stark serös infiltriert, in den großen Gefäßen blutreich, in den kleinen blutarm. Gehirn (samt Hirnhäuten und Serum in den Höhlen) 1470 *g* schwer, ziemlich blutreich. In den Hirnhöhlen etwas Serum.

11. Josefa M., 30jährige Kretine. Im Sichelblutleiter Blutgerinnsel. Die Arachnoidea linkerseits über der Großhirnhemisphäre getrübt, mäßig mit Blut versehen und teilweise mit Bindegewebsgerinnseln bedeckt. Gehirn von gewöhnlicher Konsistenz. Die Häute nur mit Substanzverlust abziehbar. In den Hirnhöhlen etwas Serum. Gehirn 1300 *g* schwer. Die Striae acusticae stark entwickelt.

12. Franziska Bl., 40 Jahre alte Kretine. Pachymeningitis. Anämie des Gehirnes.

13. Barbara F., 20 Jahre alte Kretine. Gehirn mit ziemlich stark serös infiltrierten Häuten, weiten Furchen; 37 Unzen schwer.

14. Kretin unbekannten Namens und Alters. Starke Trübung der Hirnhäute. Hydrocephalus chronic. intern., walnußgroße Hämorrhagie im Wurm des Kleinhirnes. Anämie und seröse Durchfeuchtung des ganzen Hirnes. Gewicht des Gehirnes 3 Pfund 1 Lot.



15. Jakob M., 36jähriger Kretin. Dura mater mäßig gespannt, in ihren Blutleitern einige Fibringerinnsel. Die inneren Hirnhäute zart, etwas serös infiltriert. Die Hirnwindungen breit, wenig geschlängelt. Die Sulci etwas seichter als gewöhnlich. Die Zentralfurche steil aufsteigend. Stirnlappen verkleinert, besonders die linke Stirnwindung sehr breit. Das Gehirn 2 Pfund 7 Lot schwer, anämisch.

16. Marie K., 60 Jahre alte Kretine. Gehirn 2 Pfund 8 Lot schwer. Die inneren Hirnhäute etwas ödematös, blutarm, ebenso das Gehirn, dessen Windungen breit, ziemlich symmetrisch gelagert sind. Der der hinteren Zentralwindung zunächst liegende Teil der mittleren Windung des Seitenwandlappens beiderseits mangelhaft entwickelt, schmal und nicht bis zur Oberfläche emporragend. Die Seitenkammern etwas erweitert, mit klarer Flüssigkeit erfüllt. An der Gehirnbasis die Gyri flach.

17. Josef M., 63jähriger Kretin. Dura mater schlaff, an ihrer Innenfläche rechterseits eine sehr zarte, leicht abstreifbare, gefäßreiche, stellenweise von Extravasaten durchsetzte Pseudomembran. Die inneren Hirnhäute in hohem Grade getrübt, serös infiltriert, leicht von der Hirnoberfläche abziehbar. Die Windungen an der Konvexität des Großhirnes schmal, wenig geschlängelt, auf beiden Seiten ziemlich symmetrisch. Die Furchen zwischen den Windungen breit und tief. Das Gehirn mäßig blutreich, etwas serös durchfeuchtet. Die Seitenkammern enthalten eine mäßige Menge klaren Serums. Das Gehirn wiegt 1295 *g*.

18. Johann U, 55jähriger Kretin. Die inneren Hirnhäute etwas getrübt, blutarm. An der Basis des rechten Schläfelappens ein kreuzergroßer, oberflächlich gelagerter, obsoleter apoplektischer Herd. Windungen breit, wenig geschlängelt, ziemlich symmetrisch. Gehirn ohne Hirnhaut wiegt 2 Pfund 8 Lot.

19. Peter P., 40 Jahre alter Kretin. Dura mater straff gespannt, im Sichelblutleiter einige Blutgerinnsel. Die inneren Hirnhäute sehr anämisch, etwas getrübt und serös infiltriert. Auf der Scheitelhöhe zahlreiche *Pacchioni*sche Granulationen. Hirnsubstanz von gewöhnlicher Konsistenz und normalem Blutgehalt. Hirnrinde leicht von den Hirnhäuten abschälbar Seitenkammern klein. Gehirngewicht 2 Pfund 10 Lot.

20. Cäcilie P., 55jährige Halbkretine. Die inneren Hirnhäute blutarm, ebenso das Gehirn. Die Seitenkammern enthalten etwas klares Serum.

21. N N., 60—70jähriger unbekannter Kretin. Innere Hirnhäute getrübt, serös infiltriert. Das Gehirn blutarm, weich. In den Seitenkammern viel Serum, das Ependym verdickt.



22. Marie M., 34jährige Halbkretine. Innere Hirnhäute zart, mäßig blutreich. Gehirn mit Meningen 2 Pfund 25 Lot schwer. Sehr zahlreiche, unregelmäßige Windungen, welche jedoch sämtlich von auffallender Kleinheit sind. An mehreren Stellen der Konvexität erscheinen alle Partien eingesunken, so daß an der Gehirnoberfläche mehrere grubige Vertiefungen vorhanden sind. Die Gehirnsubstanz erscheint beim Durchschneiden von auffallend vermehrter Konsistenz. Auf der Schnittfläche zeigen sich in der Marksubstanz zahlreiche linsen- und erbsengroße, graurötliche, der Rindensubstanz an Farbe ähnliche Partien, welche sich sowie deren Umgebung besonders konsistent anfühlen. Das Ependym der mäßig erweiterten Seitenventrikel erscheint ebenfalls etwas uneben, sehr derb, mit einzelnen Protuberanzen besetzt. Medulla oblongata sowie der Hals, Brust und Lendenteil des Rückenmarkes sind ebenfalls von besonders derber Beschaffenheit. Die mikroskopische Untersuchung ergibt allenthalben Untergang und gänzlichen Mangel der nervösen Elemente und sehr massiv entwickeltes feinfaseriges Bindegewebe an deren Stelle.

23. Marie P., 15 Monate altes Taglöhnerskind. Mikrokephalie. Kretinismus?

Die inneren Hirnhäute und das Gehirn blutarm, serös durchfeuchtet. Gehirn windungsarm, besonders in der Stirn- und Schläfengegend. Die Windungen breit und sehr ungleichmäßig. Sylvische Gruben stark klaffend, rechts etwas stärker, wo auch der Klappendeckel die Insel nicht vollständig deckt.

24. Anna V., 30jährige Kretine. Dura fest mit Knochen verwachsen, stark gespannt. Hirn sehr windungsarm, stark geschwellt. Windungen sehr abgeplattet. Hirnhäute blutarm, sehr stark ödematös. In den Hirnhöhlen einige Gramm klaren Serums.

25. Anna R., 65jährige Kretine. Harte Hirnhaut verdickt, stark gespannt. Hirnwindungen abgeplattet, besonders an der rechten Großhirnhemisphäre; diese größer, etwas länger, namentlich im Schläfelappen verbreitert. Hirnhäute, besonders an der Konvexität blutarm, zart. Gehirn in der linken Hemisphäre blutreich, weicher. Der Kopf des linken Streifenhügels in eine graurötliche, weich vaskularisierte, von Blutaustritten und verfetteten Herden durchsetzte Aftermasse umgewandelt und aufs Doppelte verdickt. Der rechte Pulvinar geschwellt, weiß, derb, homogen, halb durchsichtig. Das rechte Ammonshorn in eine reich vaskularisierte, graugefärbte, weiche sukkulente Aftermasse umgewandelt, die, immer dichter von Hämorrhagien durchsetzt, in eine hühnereigroße, blutig-breiige Masse übergeht, welche den rechten Schläfelappen bis nahe an die Rinde durchsetzt. Die Hirnsubstanz in



der Umgebung bis in die Stammganglien erweicht, im Mark strohgelb. Die Spitze des rechten Schläfelappens fest mit der Dura verwachsen. Eine pflaumengroße Aftermasse dringt durch eine etwa kreuzergroße Lücke der Rinde in die Tiefe des Lappens bis an den Blutherd und bis an die Dura. Ventrikel verengt, in demselben blutiggefärbtes Serum.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Neurogliom des linken Streifenhügels und rechten Schläfelappens.

26. Magdalena Kr., 41 Jahre alte Kretine. Seit Geburt taubstumm und schwachsinnig. Vater vollkommen normal.

Körperlänge 148 *cm*. Kretines Aussehen.

Dura gespannt; diffuse verdickt. Im oberen Sichelblutleiter spärliche Faserstoff- und Blutgerinnsel. Entsprechend den starken *Pacchioni*schen Granulationen ist die Dura adhärent. Die weichen Hirnhäute beiderseits bis zur Zentralwindung ödematös abgehoben, im übrigen längs der Gefäße ganz diffuse verdickt, blutreich. Die Gehirnwindungen beiderseits symmetrisch, von gehöriger Breite, die Sulci deutlich. Die Hinterhauptslappen, gegen die Scheitellappen scharf abgegrenzt, erscheinen etwas größer, da sie beiderseits um zirka $1/2$ *cm* die Peripherie des Kleinhirnes überragen. Die Hirnhäute der Basis viel zarter als die der Konvexität. Die Hirnnerven bezüglich ihrer Anordnung und ihres mikroskopischen Aussehens normal. Die Hypophysis breitstielig. Die Gefäße der Basis entschieden dickwandiger, nur mäßig mit Blut gefüllt.

27. Johanna Pr., 58 Jahre alte Kretine.

Taubstumm, wenig interessiert. Versteht Gebärden. Selten lallt die Kretine unverständlich, dagegen lebhafte Gebärdensprache. Sie liegt meist ruhig im Bette. Schwerfälliger, watschelnder Gang. Zu grober Arbeit verwendbar. Sehr geringe quantitative Begriffe. Ausgesprochen kretine Gesichtsbildung. Körperlänge 150 *cm*.

Dura adhärent, mäßig verdickt. Pia schlaff und mäßig blutreich. Gehirnsubstanz fest und zähe. Ventrikel gehörig weit. Ependym zart. Basale Ganglien sowie Pons und Medulla oblongata normal. In dem basalen Sinus teils geronnenes, teils flüssiges Blut.

28. N. N., etwa 23 Jahre altes, taubstummes und blödsinniges Mädchen.

Harte Hirnhaut stark gespannt. Die vordere Zentralwindung rechts und der Übergang auf die rechte Stirnwindung aufs Dreifache verbreitert, mit verdickten, von kleinen käsigen Infiltraten durchsetzten, reich vaskularisierten Meningen überkleidet. Innerhalb dieser verbreiterten Windungen ein walnußgroßer Knoten, der an der medialen



Fläche bis nahe an die Hirnhaut reicht und sonst überall von Rindensubstanz überkleidet ist, aus einer käsigen, trockenen Aftermasse besteht, die im Zentrum an einer erbsengroßen Stelle erweicht, von einer peripheren, 2—3 *mm* dicken, grauen, weichen Zone gegen das Mark abgeschlossen ist. In der Umgebung des Knotens kleinere, käsige Massen; die Hirnsubstanz ringsherum erweicht, fast zerfließend. Das Gehirn sonst blutarm, die Ventrikel wenig erweitert.

29. N. N., Kretin unbekannten Alters.

Atrophia hemispherae sinistr. magnae durch entzündliche hämorrhagische Obsoleszenz. Konsekutiver Hydrocephalus chronic. intern. Die linke Großhirnhemisphäre auf die Hälfte der anderen reduziert.

30. Johann B., 50jähriger Kretin. Gehirn blaß, sehr feucht. Windungen schmal, atrophisch.

31. Marie Pf., 40jährige Kretine. Gehirnhäute durchwegs blutreich. Das Gehirn ohne Abnormitäten in seiner Architektur, seine Substanz weich, brüchig, blutreich. Die Ventrikel mäßig weit. Kleinhirn noch weicher. Pons und Medulla weich, zäh und blaß.

32. Marie W., 18 Monate altes, kretines Mädchen.

Blasse Hirnhäute mit Pigmentierungen. Das Stirnhirn erscheint beiderseits vom Schläfen- und Scheitelhirn dadurch auffallend abgesetzt, daß die vordere Zentralwindung nicht tief genug herabreicht und die Insel auf diese Weise sich losgelöst darbietet. Außerdem sind beide Zentralwindungen nicht gleich. Die Linke ist mit sparsameren Windungen versehen und in der Mitte durch eine Tiefenwindung unterbrochen. Die rechte ist in gewöhnlicher Weise, nur verkürzt, ausgebildet. Die Sulci tempero-occipitales nur wenig ausgeprägt. Das Schläfen- und Hinterlappenhirn hat zarte Furchen, wodurch diese Partie leicht abgeplattet erscheint. Gehirnsubstanz sehr fest und zäh, im Mark etwas weicher. Das Kleinhirn auch im allgemeinen kleiner, die Windungen dünn. Pons und Medulla sind auffallend fest, zäh und blaß. Das Gehirn wiegt 610 *g*.

33. Karl W., 10 Tage alt, Bruder der früher angeführten Kretinen.

Dura zart, blaß. Pia an der Oberfläche zart und schlaff, stark serös durchfeuchtet. Die Gehirngefäße stark erweitert und mit Blut strotzend gefüllt. Das Gehirn klein. Windungen des Vorderhirnes sehr breit und abgeplattet. Sylvische Furche sehr breit.

Die Gehirne der beiden letzten Fälle sind im pathologisch-anatomischen Museum aufbewahrt, allein schlecht konserviert. Es kann deshalb eine eingehende Untersuchung dieser Gehirne nicht vorgenommen werden.



Dagegen stellte uns Herr Hofrat Prof. *Eppinger* andere Kretinengehirne seines Museums gütigst behufs Untersuchung zur Verfügung.

34. Das erste war einer 45jährigen Kretinen Josefa L. entnommen worden. Dieselbe war blödsinnig und taub gewesen und litt seit ihrer Jugend an epileptischen Anfällen.

Das Sektionsprotokoll berichtet: Dura mater ziemlich straff gespannt, ihre Blutleiter leer. Die innere Oberfläche über der Konvexität der linken Großhirnhemisphäre stellenweise injiziert und mit einer dünnen, rostbraunen, von Gefäßchen durchzogenen Pseudomembran bedeckt. Rechterseits fast in der Ausdehnung der Konvexität des Großhirnes von einer stark vaskularisierten, fast liniendicken, neugebildeten Bindegewebsmembran bekleidet. Die inneren Hirnhäute serös infiltriert, stellenweise rostbraun gefärbt, leicht von der Hirnrinde abschälbar.

Das Gehirn, 1172·5 *g* schwer, weich, mäßig blutreich, etwas ödematös. In den Seitenventrikeln über 1 Unze Serum. Der rechte Nervus opticus etwas atrophisch.

Unsere Untersuchung ergab folgenden Befund:

Rechte Hemisphäre. Längsdurchmesser 16·0, Höhendurchmesser 8·4, Längsumfang 24·0; Länge der vorderen Zentralwindung 10·2 *cm*. Im allgemeinen wohlgebaut. Lappen schön gegliedert. Gliederung ziemlich reichlich. Sulci von entsprechender Tiefe; Windungszüge nicht auffällig atrophisch. Stirnlappen ziemlich reich gegliedert mit deutlicher oberer und unterer Präzentralfurche. Eine mittlere Stirnfurche entspringt aus dem oberen Ende der unteren Präzentralfurche. Die untere Stirnfurche kurz, entspringt nicht aus der unteren Präzentralfurche. Dagegen scheint die sehr tiefe Diagonalfurche in dieselbe einzumünden, ist aber durch eine Tiefenwindung von derselben getrennt. Zwischen unterer Präzentralfurche und unterer Stirnfurche hängt die Pars opercularis der unteren Stirnwindung mit der unteren Etage der zweiten Stirnwindung zusammen. Die vordere Hälfte des Stirnlappens ist sehr reichlich durch sekundäre Furchen gegliedert. Die orbitale Fläche des Stirnlappens breit, die Hinterfurche sehr schön ausgeprägt. Der Gyrus rectus sehr massiv und plump. Zentralfurche und Zentralwindung von typischem Verlauf, desgleichen die geschlossene Fossa Sylvii, deren hinterer aufsteigender Teil sehr kurz ist. Hinter den Zentralwindungen verläuft eine obere und untere Postzentralfurche in typischer Konfiguration. Aus der unteren entspringt die Interparietalfurche in normalem seichten Bogen nach hinten. Auch die Schläfefurchen und Windungen sind an der Konvexität ohne auf-



fällige Abnormität; desgleichen der Hinterhauptslappen. Die Parieto-occipital-Furche steht zirka $1\frac{1}{2}$ *cm* von der Interparietalfurche ab. Letztere ist in ihrem Mittelstück durch eine schmale Windung unterbrochen und gibt in ihrem ganzen Verlaufe seitlich in das obere und untere Scheitelläppchen einschneidende Furchen ab. An der medialen Fläche, soweit ersichtlich, ebenfalls nichts Abnormes.

Linke Hemisphäre (Fig. 1). Längsdurchmesser 16·25, Höhendurchmesser 8·15, Längsumfang 24·5; Länge der vorderen Zentralwindung 10·5 *cm*. Der linke Stirnlappen erscheint wenigstens an der orbitalen Fläche etwas schmäler als rechts. Die vordere Hälfte der konvexen Fläche ist desgleichen sehr stark gegliedert. Die Hauptfurchen sind aber durchaus nicht in derselben Regelmäßigkeit ausgeprägt wie rechts. Es findet sich nur eine einheitliche Prä-

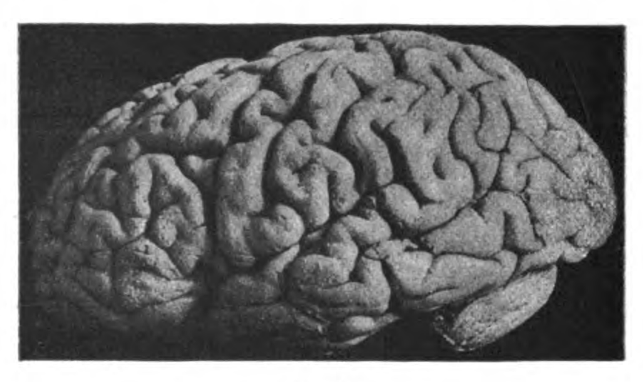


Fig. 1.

zentralfurche, welche sich nach abwärts bis zum unteren Rand des Klappdeckels verlängert. Oben entspringt aus ihr eine typische obere Stirnfurche, aus ihrem mittleren Anteil eine zweite Stirnfurche, welche sich, abgesehen von einer schmalen Unterbrechung, bis zum Stirnpol verlängert und an einer Stelle auch mit der oberen Stirnfurche kommuniziert. Von unten her mündet in dieselbe der tief einschneidende Sulcus diagonalis, zwischen welchem und dem unteren Anteile der Präzentralfurche ein ganz schmaler senkrechter Windungszug, der Pars opercularis, etwas in die Tiefe versenkt, liegt. Die kurze untere Stirnfurche entspringt erst an der Rindenoberfläche vor dem Sulcus diagonalis. Bei genauerem Zusehen ergibt sich, daß die obere und untere Hälfte der anscheinend einheitlichen Präzentralfurche durch eine Tiefenwindung voneinander getrennt sind, die durch versenkte Wurzeln der zweiten Stirnfurche der oberen Etage der zweiten Stirnwindung gebildet ist. Der untere Teil der Präzentralfurche entspricht also der unteren Präzentralfurche des normalen Gehirnes. Aus ihr

entspringt noch die mittlere Stirnfurche. Zentralfurche, Zentralwindung, Postzentralfurche und Interparietalfurche wie rechts. Desgleichen der aufsteigende Ast der Fissura Sylvii. Die Parieto-occipital-Furche gabelt sich an der konvexen Fläche in zwei kurze Äste. Der Windungszipfel zwischen beiden wird durch einen tiefen Ast der Interparietalfurche eingeschnitten. Die erste Schläfefurche ist in ihrem vorderen Anteile unterbrochen, sonst normal. Auch die übrigen Schläfefurchen und der Hinterhauptslappen normal; desgleichen die mediale Fläche.

Pons, Medulla oblongata und Kleinhirn äußerlich normal beschaffen. Der hintere Rand des Kleinhirnes wird vom Hinterhauptslappen um zirka 1 *cm* überragt.

Resümee: Pachymeningitis chronica. Windungszüge in beiden Hemisphären stark different. Asymmetrie der Stirnlappen.

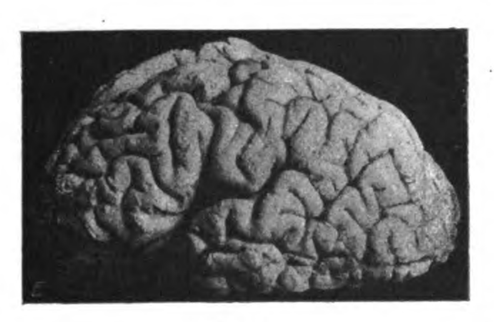


Fig. 2.

35. Karl D., 19 Monate alter Idiot (Kretin?). Die Eltern und eine sechs Monate alte Schwester gesund. Im dritten Lebensmonat Fraisen. Das Kind lernte weder stehen noch sprechen. Im ersten Lebensjahre begann die Zahnung. Leichter Strabismus convergens, besonders des linken Auges. Geistige Eigenschaften wie bei einem neugeborenen Kinde. Die einzige psychische Äußerung ist Lachen und Weinen.

Das Sektionsprotokoll berichtet, daß das Gehirn (mit den Leptomeningen) 650 *g* wiegt. Das Kleinhirn mit der Medulla oblongata 70 *g*. Gehirn weich, feucht, blutreich. Windungen ziemlich normal.

Die Untersuchung des Spirituspräparates ergab: Rechte Hemisphäre (Fig. 2): Längsumfang 20, Längsdurchmesser 12·1, Höhendurchmesser 7·6, Länge der Zentralwindung 7·0, Länge des Balkens 6·0 *cm*. Hemisphäre im allgemeinen klein. Die Fissura Sylvii kurz, in ihrem mittleren horizontalen Teile nicht vollkommen geschlossen. Beide Operkula lassen zwischen sich eine 6 *mm* breite Spalte. Hinterer aufsteigender Teil der Fissura Sylvii wenig weit nach oben ein-

schneidend und nach vorn oben gerichtet. Zentralfurche normal, vielleicht stark senkrecht gestellt. Deutlicher Vierwindungstypus des Stirnlappens. Die obere Präzentralfurche kurz, die untere auffällig lang (5 *cm*). Sie schneidet sehr tief in das Operculum frontale ein. Die mittlere Stirnfurche reicht nach hinten bis in die untere Präzentralfurche hinein. Die Wurzel der unteren Etage der zweiten Stirnwindung in ihrem Ursprung aus der vorderen Zentralwindung liegt als oberflächlicher Windungszug fast ganz zutage, so daß auch die untere Präzentralfurche dadurch in zwei Teile zerfällt, in einen oberen, aus dem die mittlere Stirnfurche entspringt, und in einen unteren, aus dem die untere Stirnfurche entspringt. Sonst ist die Furchung des Stirnlappens normal und nicht übermäßig reichlich. Beide Zentralwindungen schmal. Der vordere aufsteigende und horizontale Ast der Fissura Sylvii ist kurz. Die typische Furchung ist im Scheitellappen ziemlich verwischt. Derselbe ist reichlich gegliedert. Die Interparietalfurche ist durch einen senkrechten Windungszug in ihrem Mittelstücke unterbrochen, so daß sie in zwei selbständige Furchenhälften zerfällt. Die vordere Furchenhälfte mündet bei oberflächlicher Betrachtung in die obere Schläfenfurche, ist aber bei genauer Untersuchung durch eine schmale Tiefenwindung von derselben getrennt. Nach vorn zu schneidet dieser vordere Teil der Interparietalfurche in vollkommen horizontalem Verlaufe die hintere Zentralwindung ein. Der Hinterhaupts- und Schläfelappen lassen die typischen Furchen erkennen, ebenso ist die mediale Fläche ohne bemerkenswerte Abnormitäten. Auch der hintere aufsteigende Teil der ersten Schläfenfurche ist steil nach oben gerichtet. Keine besonders auffällige Atrophie der Gyri. Die Fissura parieto-occipitalis schneidet wenig auf die konvexe Fläche ein.

Gehirnschnitte: Die Ventrikel erweitert, besonders stark die Hinterhörner. Das Ependym etwas verdickt. Die basalen Ganglien unverändert.

Linke Hemisphäre (Fig. 3): Fissura Sylvii nicht vollkommen geschlossen. Der hintere aufsteigende Teil etwas länger als rechts, desgleichen der vordere aufsteigende und der horizontale Ast. Stirnlappen stärker atypisch als rechts. Die obere Präzentralfurche hier bedeutend länger, die obere Stirnfurche mündet in dieselbe nicht ein. Die untere Stirnfurche entwickelt sich unmittelbar aus dem oberen Ende der unteren Präzentralfurche. Die mittlere Stirnfurche fehlt. Die untere Stirnwindung ist infolge der hohen Lage der unteren Stirnfurche viel breiter als normal und besetzt direkt die untere Hälfte der konvexen Stirnlappenfläche. Die aus der vorderen Zentralwindung abgehende Wurzel der mittleren Stirnwindung ist breit und durch eine



kurze Furche geteilt. Der zwischen unterer Präzentralfurche und vorderem Aste der Fissura Sylvii gelegene Teil der dritten Stirnwindung ist schmal. Die Pars triangularis wird durch eine senkrecht gestellte Furche in ihrer ganzen Höhe eingeschnitten, die rechts bedeutend kürzer und mehr nach vorn oben gestellt ist. Die Frontomarginalfurche entspringt noch an der Pars triangularis nahe dem unteren Ende dieser senkrechten Furche. Die vordere Zentralwindung in ihrem Mittelstücke etwas verschmälert; die hintere Zentralwindung breiter. Die Zentralfurche etwas mehr schief nach hinten gestellt als auf der anderen Seite. Hier findet sich auch eine deutliche Postzentralfurche. Das Anfangsstück der Interparietalfurche entwickelt sich in gewöhnlicher Weise nach hinten oben gerichtet, die Furche ist aber auch hier wieder in ihrem Mittelstücke durch einen senkrechten

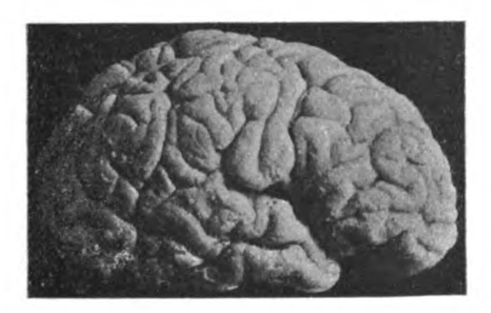


Fig. 3.

Windungszug unterbrochen, so daß die Trennung eines oberen und unteren Scheitelläppchens nur unvollständig erfolgt ist. Die obere Schläfefurche ist in ihrem vorderen Stücke ebenfalls mehrfach durch Querwindungen unterbrochen. Der hintere Teil ist stark schief nach hinten oben gerichtet, schneidet sehr weit nach oben ein und spaltet sich in zwei Äste. Auch die übrigen Schläfefurchen in der Konvexität nur undeutlich ausgeprägt. Der Hinterhauptslappen durch unregelmäßige Furchen gegliedert. Sowohl das Operculum parietale als auch das temporale durch tiefe Furchen an den inneren, einander zusehenden Flächen, ebenso wie rechts, eingeschnitten. Die Inseln beiderseits gut entwickelt. An der medialen Seite nichts Auffälliges, nur besonders hochgradig die Größendifferenz des rechten und linken Hinterhauptlappens (rechts bedeutend größer, sowohl an der konvexen als auch medialen Fläche). Die Distanz von der Parieto-occipital-Furche bis zum Pol längs der Mantelkante rechts 4, links 3 *cm.* Die Länge der Fissura calcarina vom Pol bis zur Vereinigungsstelle mit der Parieto-occipital-Furche rechts 3·5, links 4 *cm.* Die Windungen des

linken Hinterhauptlappens überhaupt viel schmäler und graziler als rechts.

Gehirnschnitte: Ventrikel etwas erweitert. Basale Ganglien entsprechend der Kleinheit der Hemisphären ebenfalls klein, grazil. Die Rinde und das Marklager entsprechen gegenseitig in ihrem Verhältnisse und der Größe den Hemisphären. Die Furchen schneiden nicht übermäßig tief ein. Balken am Querschnitt schmal. Am stärksten erweitert das Hinterhorn. Die ganze Hemisphäre erscheint auf den Frontalschnitten im Breitendurchmesser verkürzt. Auf einem Schnitte durch die untere Präzentralfurche: Höhe des Schnittes 8 *cm*, größte Breite 4·5 *cm*.

Kleinhirn. Breite beider Hemisphären 8·5 *cm*. Vierhügel deutlich ausgebildet, die vorderen etwa doppelt so groß als die hinteren. Kleinhirn in zwei deutliche Hemisphären gegliedert. Ober- und Unterwurm schmächtig. Die typischen Furchen des Kleinhirnes vorhanden. Die hintere Kerbe zwischen beiden Hemisphären, oberhalb des Foramen Magendii, schneidet sehr tief ein. Der vierte Ventrikel deutlich erweitert. Die grauen Kerne im Kleinhirn deutlich abgegrenzt, die Tonsillen relativ groß, der Unterwurm auch auf dem Durchschnitt schmal. Ponsanschwellung relativ groß; die Oliven der Medulla oblongata deutlich entwickelt. Die Pyramidenareale scheinen etwas kleiner und etwas abgeplattet.

Resümee: Verkleinerung des Gehirnes. Erweiterung der Seitenventrikel und des vierten Ventrikels. Offenbleiben der Fissura Sylvii. Beiderseits stärkste Windungsanomalien im Scheitellappen. Asymmetrie der Hinterhauptslappen in Größe, Masse und Windungsanordnung.

36. Anna R., 36 Jahre alte Kretine.

Dura mater mäßig gespannt. Die inneren Hirnhäute ödematös, leicht von der Hirnrinde abziehbar. Das Gehirn ohne Hirnhäute wiegt 2 Pfund 2 Lot, ist anämisch, serös durchfeuchtet, weich.

Rechte Hemisphäre (Fig. 4). Längsdurchmesser 14·7, Höhendurchmesser 7·8, Längsumfang 22·0; Länge der Zentralwindung 9·5, Balkenlänge zirka 6·5 *cm*. Gehirn kurz, aber plump. Der Balken wenig gebogen, mehr gestreckt verlaufend. Sulci tief, wenig klaffend. Windungen plump und massiv in allen Teilen. Relativ einfach geformtes Gehirn mit wenig sekundären Furchen. Stirnlappen mit schön entwickelter unterer und oberer Stirnfurche und einer typischen mittleren, welche nur die vordere Hälfte der mittleren Stirnwindung teilt. Die untere Präzentralfurche, aus der die untere Stirnfurche entspringt, auffällig steil gestellt, sie hat eher die Richtung nach oben vorne, so daß der Fuß der vorderen Zentralwindung stark verschmälert er-



scheint und bildet nahezu eine Tiefenwindung, über welcher das untere Ende der Zentralfurche mit der unteren Präzentralfurche zusammenzufließen scheint. Der vordere aufsteigende Ast der Fossa Sylvii schneidet sehr tief in das Operkulum weit nach oben. Der operkulare Teil der dritten Stirnwindung wird durch einen normalen Sulcus diagonalis eingeschnitten. Die Fissura Sylvii geschlossen. Der hintere aufsteigende Ast kurz und nach vorne oben gerichtet. Das Operculum parietale springt gegen das Operculum temporale deutlich vor und überragt dasselbe um zirka 1 *cm*. Die Zentralwindung und Zentralfurche, abgesehen von der früher erwähnten Veränderung des Fußes der vorderen Zentralwindung, von gewöhnlicher Beschaffenheit. Die hintere Zentralwindung gegen den Scheitellappen durch eine nahezu die Länge der Zentralfurche erreichende einheitliche Postzentralfurche gegen die Scheitellappen abgegrenzt. Die Interparietalfurche entspringt

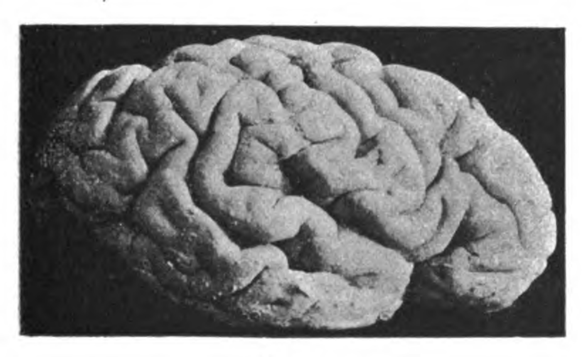


Fig. 4.

selbständig hinter der Postzentralfurche, bildet einen steil nach oben gerichteten Halbbogen, dessen hinteres unteres Ende wie gewöhnlich in die laterale Okzipitalfurche ausmündet. An der Kuppe dieses Bogens der Interparietalfurche scheint in dieselbe die Parieto-occipital-Furche einzumünden. Bei genauer Besichtigung trennt aber beide eine Tiefenwindung. Die obere Schläfenfurche sehr tief, sie gabelt sich hinten in zwei Äste, deren vorderer bis nahezu in die Interparietalfurche einmündet und wiederum nur durch eine Tiefenwindung von derselben getrennt ist. Desgleichen spaltet sich aus dem hinteren Anteile der zweiten Schläfenfurche ein senkrecht nach vorne oben gerichteter, tiefer Ast ab, welcher auf diese Weise die zweite Schläfewindung in einen vorderen und hinteren Anteil trennt. Die übrigen Schläfefurchen normal. Desgleichen die mediale Fläche des Gehirnes.

Frontalschnitte: Die Hirnventrikel sind nicht auffallend erweitert. Die Wandungen derselben anscheinend postmortal erweicht. Die basalen

Ganglien sind in gewöhnlicher Formation und Ausdehnung sichtbar. Das Verhältnis der weißen und grauen Substanz ebenfalls ohne bemerkenswerte Abnormitäten, nur scheint die Markmasse im Stirnhirn verschmälert und schneiden in dieses die Furchen ungewöhnlich tief ein.

Linke Hemisphäre (Fig. 5). Längendurchmesser 14·7, Höhendurchmesser 7·45, Längsumfang 22·0, Länge der Zentralwindung 9·5, Balkenlänge 6·5, Balkendicke im Knie etwa 1·0 *cm*.

Der grobe Umriß der linken Hemisphäre ist der gleiche wie rechts. Plump, vorwiegend die typischen Windungen. Massige Windungswülste mit wenig sekundären Furchen. Relativ einfach gebautes Gehirn. Stirnlappen ebenso gegliedert wie rechts. Die mehr senkrecht nach vorn oben gerichtete vordere Zentralwindung, der tief ein-

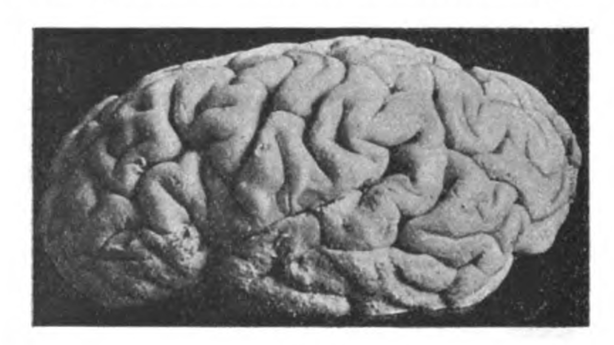


Fig. 5.

schneidende vordere Ast der Fissura Sylvii wie rechts, nur ist die mittlere Stirnfurche nicht deutlich ausgeprägt. Zentralwindung etwas plumper wie rechts. Die hintere Zentralwindung im Übergang vom mittleren zum unteren Drittel durch eine quere Furche eingeschnitten. Desgleichen findet sich wieder eine einheitliche lange Postzentralfurche, welche hier mehr flach in einer Linie nach hinten verläuft, nicht den steilen Bogen wie auf der anderen Seite bildet und an der Grenze zum Hinterhauptslappen in eine senkrechte Furche übergeht, welche mit der okzipitalen lateralen Furche nicht zusammenhängt. Die Fissura Sylvii wie rechts. Die erste Schläfefurche, nicht so weit klaffend wie rechts, gabelt sich auch nicht in zwei Äste, sondern zeigt normalen Verlauf. Der zwischen hinterem aufsteigenden Teil der Fissura Sylvii und aufsteigendem Teil der oberen Schläfefurche gelegene Abschnitt der ersten Schläfewindung ist rechts doppelt so breit als links und ist hier durch eine selbständige Furche in zwei Längszüge geteilt. Aus dem ganzen Verlaufe der ersten Schläfefurche entspringen drei die Konvexität des Schläfelappens nach hinten unten

durchquerende tiefe Furchen, deren hinterste dort abgeht, wo die Schläfefurche nach oben gegen den Gyrus angularis abbiegt. Diese Furche erreicht nach hinten den Hinterhauptspol und bildet mit diesem hintersten Stücke die okzipitale laterale Furche. Ihr vorderes Ende entspringt nur scheinbar aus der Schläfefurche und ist durch eine Tiefenwindung von derselben getrennt. Die übrigen Schläfefurchen sind alle nachweisbar. Der Gyrus Hypocampi sehr plump; die Fissura parieto-occipitalis sehr tief einschneidend, reicht mit ihrem konvexen Teile nicht bis an die Interparietalfurche heran. Die übrige mediale Fläche normal gebaut. Auf Frontalschnitten ergibt sich derselbe Befund wie an der rechten Hemisphäre, nur ist das Stirnhirn größer, die Marklager kräftiger entwickelt als auf der anderen Seite.

Kleinhirn. Dasselbe wird gerade noch vom Hinterhauptslappen bedeckt. Ober- und Unterwurm deutlich. Beide Hemisphären gleich groß. Weiche Hirnhäute zart. Der vierte Ventrikel etwas erweitert. Am Durchschnitt durch den oberen Teil der Brücke springt beiderseits der Locus coeruleus durch seine dunkle Pigmentierung hervor. Die Anschwellung der Brücke beiderseits symmetrisch, die Querschnitte der Pyramidenfasern in derselben sichtbar.

Resümee: Kurzes, plumpes Gehirn mit sehr massigen Windungszügen, mit schön ausgebildeter typischer Furchung und wenigen sekundären Furchen. Besonders auffällig die Tiefe der Parieto-occipital-Furche. Asymmetrische Entwicklung beider Hemisphären. Das rechte Stirnhirn kleiner als das linke. Rechts der Scheitellappen atypischer als links, rechts etwas kleiner. Die rechte Hemisphäre im Scheitel- und Schläfelappen furchenärmer als die linke. Der vierte Ventrikel etwas erweitert.

37. Johann H., 45 Jahre alter Kretin. Todesursache Leukämie.

Linke Hemisphäre (Fig. 6 und 7). Längsdurchmesser 16·65, Höhendurchmesser 7·75, Längsumfang 23·5, Länge der Zentralwindung 9·5, Länge des Balkens etwa 8·5 *cm*, Dicke desselben in der Höhe der vorderen Kommissur 7 *mm*.

Die Hirnhäute abgezogen bis auf den Präkuneus; daselbst ziemlich verdickt, aber ohne größere Substanzverluste abziehbar. Die Hemisphäre lang, aber niedrig und auch in der Breite etwas verschmälert; besonders die Länge des Balkens auffallend. Der Stirnlappen schmal, dagegen der Hinterhauptslappen plump und relativ dick. Windungsreiches Gehirn. Sulci besonders im Bereiche der Zentral- und Scheitelgegend stark klaffend. Gyri verschmälert. atrophisch, ebenso auch im Stirn- und vorderen Schläfelappen. Auffällig ist die geringe Dicke des vorderen Schläfelappens. Derselbe bildet einen zungenförmigen,



wie breitgequetschten Lappen. Fissura Sylvii geschlossen. Operkulare Windungen schmal, vorderer aufsteigender und horizontaler Ast ohne Veränderungen. Konvexe Fläche des Stirnlappens reich gegliedert; obere kurze, untere größere Präzentralfurche. Obere Stirnfurche von entsprechender Länge und Verlauf. Mittlere Stirnfurche nur durch eine Tiefenwindung vom oberen Ende der präzentralen Furche getrennt. Die untere Stirnfurche von der unteren Präzentralfurche vollständig isoliert. Zwischen hinterem Ende der unteren Stirnfurche und

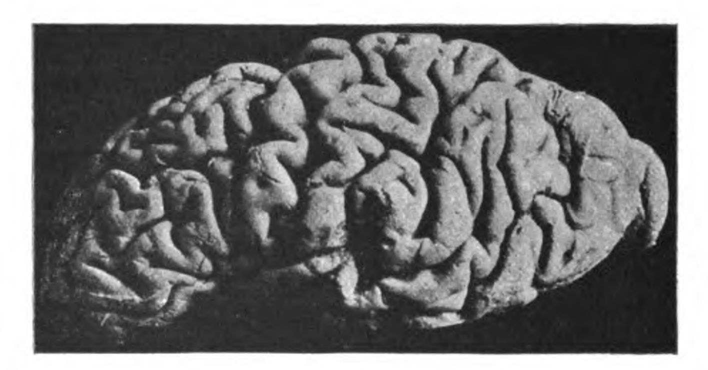


Fig. 6.

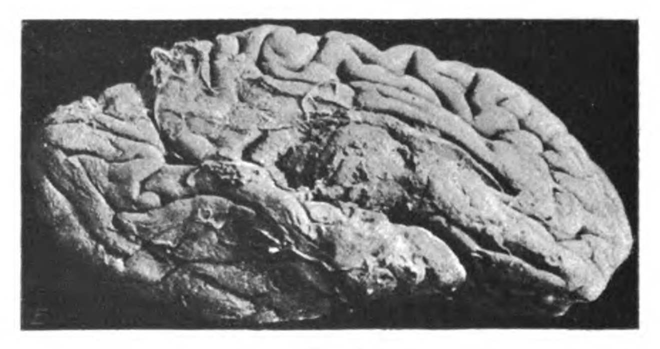


Fig. 7.

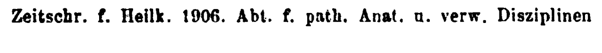
der unteren Präzentralfurche bleibt ein viereckiges Windungsstück übrig, welches durch einen sehr tiefen senkrechten Sulkus eingeschnitten ist, der nach oben zu wiederum nur durch eine Tiefenwindung von der mittleren Stirnfurche getrennt ist. Beide Zentralwindungen atrophisch; die hintere schmälere besonders in ihrer oberen Hälfte mehr als die vordere. Zentralfurche weit klaffend. Gegen den Scheitellappen zu besteht eine obere und untere Postzentralfurche. Zwischen beiden entspringt mit einem horizontal nach hinten gerichteten Stück die Interparietalfurche, die dann senkrecht nach aufwärts biegt und entsprechend dem konvexen Umbiegen

der parieto-okzipitalen Furche steil im Bogen nach abwärts gegen den Hinterhauptslappen zu ausläuft. Das hintere aufsteigende Stück der Fissura Sylvii besteht aus zwei Teilen, einem kurzen, nach oben gerichteten Ast, welcher hinter der unteren Postzentralfurche senkrecht nach aufwärts einschneidet, und einem längeren, mehr schief nach oben hinten gerichteten Ast, dessen oberes Ende vom vorderen Rande der hinteren Zentralwindung zirka 4 *cm* absteht. Die ihm parallel verlaufende obere Schläfefurche schneidet nach aufwärts bis nahe zur bogenförmigen Krümmung der Interparietalfurche ein. Der zwischen aufsteigendem Aste der Fissura Sylvii und hinterem Aste der oberen Schläfefurche gelegene Anteil der ersten Schläfewindung ist auf $^1/_2$ *cm* Breite verschmälert. Alle die bisher genannten Furchen des Scheitellappens fallen durch ihre kolossale Tiefe auf und zeigen am Boden reichliche Tiefenwindungen. Der Hinterhauptslappen, wie schon erwähnt, plump. Die Furchen ohne besondere Eigentümlichkeiten. Schläfelappenfurchen alle vorhanden und deutlich ausgeprägt. Die Windungen des vorderen Schläfelappens stark abgeflacht, so daß die konvexe Fläche eigentlich vorne eine untere Fläche bildet. Gyrus Hypocampi am besten entwickelt. Windungen der medialen Fläche der Hemisphäre ohne besondere Eigentümlichkeiten. Die Parieto-occipitalfurche schneidet wenig auf die konvexe Fläche ein.

Frontalschnitte: Der Unkus des Schläfelappens, wo er sich an die Basis des Stirnhirnes vorschiebt, sehr stark im Dickendurchmesser verschmälert. Die Ventrikel etwas erweitert, besonders das Unter- und Hinterhorn, weniger das Seitenhorn. Ependym nicht hochgradig verdickt. Die Rinde ist deutlich, ziemlich weitgehend, im Verhältnis zum Marklager verschmälert, und zwar im ganzen Gehirn. Auf dem Durchschnitt die Sulci stark klaffend, die Windungen verschmälert.

R e c h t e H e m i s p h ä r e. Ein Teil des vorderen Schläfelappens ist abgerissen. Längsdurchmesser 16·45, Längsumfang 25·0 *cm*.

Die Atrophie der Windungen ist auch hier angedeutet, aber nicht so ausgesprochen. Die Sulci nicht so weit klaffend als auf der anderen Seite. Die obere Präzentralfurche doppelt so lang als die untere. Stirnlappenfurchen reichlich. Auch hier eine deutliche mittlere Stirnfurche, die aber nicht in die untere Präzentralfurche einmündet. Die obere Stirnfurche lang und tief, reicht an der Konvexität nahe bis zum Stirnpol. Die ganze konvexe Fläche unterhalb der oberen Stirnfurche atypisch und unregelmäßig gegliedert. Vor der unteren Präzentralfurche schneiden zwei parallel senkrechte Furchen das Operkulum nahezu bis zur Insel ein und biegen mit ihrem oberen Ende in zwei gegen den Stirnpol gerichtete Längsfurchen ab. Es fehlt also eine





typische untere Stirnfurche. Aus der unteren Präzentralfurche tritt nach vorne überhaupt keine Furche. Der vordere aufsteigende und der horizontale Ast der Fissura Sylvii ist deutlich. Die Zentralfurche wie links, die Zentralwindung etwas breiter. Obere und untere hintere Präzentralfurche, die Interparietalfurche sind nicht so steil gestellt wie links und durch senkrechte Windungen in drei Teilstücke zerfallend. Der aufsteigende Schenkel der Fissura Sylvii kurz. Der aufsteigende hintere Anteil der ersten Schläfefurche mündet in die Interparietale ein. Die ganze konvexe Fläche des Hinterhauptes und Scheitellappens durch sekundäre Furchen reichlich gegliedert. Die parieto-okzipitale Furche klafft an der Umschlagstelle an der Mantelkante sehr tief. Hinterhauptslappen grazil und schmal. Die Interparietalfurche ist viel seichter als auf der anderen Seite. An der medialen Fläche klafft der Sulcus calloso-marginalis tiefer als links.

Frontalschnitte: Die konvexe Fläche des Stirnhirnes sehr weitgehend abgeflacht. Auch der Kopf des Schweifkernes sehr schmal. Das Vorder- und Unterhorn etwas erweitert, ebenso die Seitenventrikel. Die basalen Ganglien, Sehhügel, Linsenkern und hinterer Teil des Schweifkernes ohne auffällige Veränderungen. Auch das Hinterhorn erweitert. Die Markschichtungen um das Hinterhorn heben sich deutlich ab. Größere Defekte im Marklager sonst nirgends sichtbar. Auch hier die Rinde verschmälert.

Kleinhirn. Groß, symmetrisch, etwas mehr nach hinten geneigt. Gesamtbreite 9·5 *cm*. Deutlich gegliedert im Ober- und Unterwurm. Die hintere Kerbe tief einspringend, weit, klaffend; über 1 *cm* breit. Die Brückenanschwellung abgeflacht. Die Mittelraphe bildet einen leichten Bogen mit der Konvexität nach links. Querschnitt der Brücke stark in die Breite gezogen und verhältnismäßig niedrig. Breite am hinteren Rande in der Höhe des Fazialis-Abduzens 4·3, Höhe 2·2 *cm*. Pyramidenquerschnitte deutlich sichtbar. Beide Areale scheinen gleich groß. Querschnitt der Medulla groß, makroskopisch ohne Veränderung. Der vierte Ventrikel mäßig erweitert.

Resümee: Atrophisches Gehirn. Verschmälerung der Stirnlappen. Plumper Hinterhauptslappen. Atrophie des vorderen Schläfeppens. Weitklaffende Sulci. Atrophische Windungszüge. Typische Furchen vorhanden, nur rechts fehlt die untere Stirnfurche. Die Furchen verlaufen zum Teil atypisch. Reichliche Furchen im Stirnlappen. Die mediale Fläche am wenigsten verändert. Ventrikel erweitert. Rinde verschmälert. Kleinhirn relativ groß. Verdickung der Hirnhäute.

Der eine von uns hatte ferner Gelegenheit, zwei jugendliche Kretins zu sezieren.



38. Adam M., 11 Jahre alter Kretin. Gut genährtes, nicht anämisches, wenig kretinös aussehendes Kind, welches nicht gehen und stehen kann. Teilnahmslos liegt es im Bette, seine Aufmerksamkeit ist schwer zu erregen. Der Knabe lacht, sobald man an sein Bett tritt, hört aber nicht auf seinen Namen, er spielt nicht, reagiert auf Nadelstiche nur sehr wenig. Keine Artikulation; er lallt, schnalzt oft und laut mit der Zunge, knirscht mit den Zähnen, zuweilen weint er oder schreit laut. Mit den Händen schlägt er sich häufig und durch lange Zeit auf den Kopf oder lutscht an den Zehen. Die Uhr wird auf etwa 5 *cm* gehört. Er muß gefüttert werden, hat guten Appetit und ißt alles (auch Fleisch). Harn und Kot wird ins Bett gelassen. Stuhl erfolgt erst nach vier bis acht Tagen. Der Harn wird schwer entleert. Das Kind scheint beim Urinieren Schmerzen zu haben. Kein Tremor, keine Krämpfe. Gerade, nicht rachitische Knochen. Muskulatur dünnbäuchig schlaff, die Haut blaß, nur wenig verändert. Die Kopfhaut nicht faltbar. Schädel hydrokephal. Gesicht wenig kretinoid. Zunge dick, fleischig. Die Zähne klein, weitstehend. Die Ohren klein, nur der Helix links verstrichen. Hals kurz, der Kopf scheint auf dem Rumpf zu sitzen. Bauch groß, vorgetrieben. Keine Lymphdrüsenschwellungen. Schnarchende Respiration. Organbefund normal. Körperlänge 92 *cm*.

Bei der Sektion erwies sich die Dura gespannt, blutreich. Im Sichelblutleiter spärliche Blutgerinnsel. Zerebrospinalflüssigkeit in mäßiger Menge, klar. Pia leicht ablösbar, trüb, sulzig. Das Gehirn wurde vorsichtig aus der Schädelhöhle genommen und in Formol konserviert. Dasselbe wiegt enthäutet 1393·5 *g*, und zwar die rechte Hemisphäre 626, die linke 615·5 *g* und das Kleinhirn 152 *g*.

Rechte Hemisphäre (Fig 8 und 9). Hypertrophischer Gehirntypus. Das Gehirn ist reich gegliedert, ohne Zeichen von Atrophie, die Gyri sind im Gegenteile eher plump zu nennen. Die Furchenwandungen dicht aneinanderliegend. Auffällig ist an der ganzen Oberfläche des Gehirnes eine eigentümliche Kerbung der seitlichen Ränder der Gyri durch feine Riffen, die sich ziemlich weit auf die Furchenwandungen hinunterschlagen. Durch diese Riffen erhalten die seitlichen Windungsränder an den Umschlagstellen in die Furchenwand ein eigentümlich höckeriges, oft gezähntes Aussehen. Diese Veränderung der Rindenoberfläche ist am stärksten ausgeprägt an Stirn- und Scheitellappen, am geringsten an der medialen und mediobasalen Fläche des Hinterhauptlappens. Einzelne Windungsgebiete fallen durch eine geradezu hypertrophische Größe auf, wobei die Rinde im ganzen ein plumpes und stark gewölbtes Aussehen hat. Am ausgesprochensten



ist dies im medialen Anteile der oberen Stirnwindung und im Gyrus calloso-marginalis. Die Windungen an der medialen Fläche des Hinterhauptlappens sind im Verhältnis auffällig grazil. Stellenweise, besonders deutlich am Stirnlappen, ist auch die ganze Rindenoberfläche uneben, wie granuliert, ähnlich wie an Rindenstellen, an denen die weichen Häute fester adhärierten. Der Hinterhauptslappen im Verhältnis zur Größe der übrigen Gehirnlappen auffällig klein und an der Größenzunahme des Gehirnes am wenigsten beteiligt. Stirnlappen mit ausgesprochenem Vierwindungstypus. Alle Windungen sehr breit; außer den typischen Furchen reichliche sekundäre Furchen. Durch seine Höhe fällt der operkulare Teil der unteren Stirnwindung auf. Die orbitale Fläche nicht schief gestellt. Die Schenkel der vierstrahligen Furche schneiden sehr tief ein. Der Olfaktorius ist verhältnis-

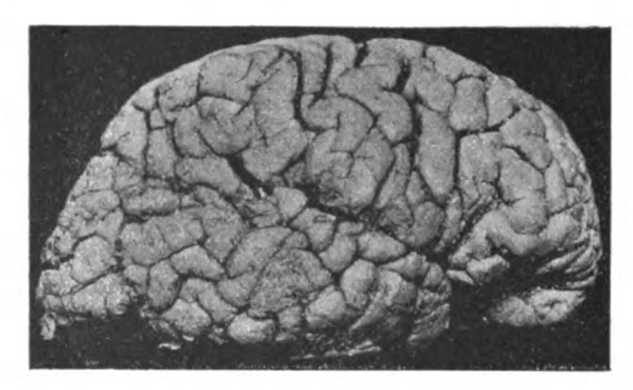


Fig. 8.

mäßig dünn und schmal. Die Fissura Silvii geschlossen, nur sieht an der Stelle, an welcher der sehr weit nach oben einschneidende vordere aufsteigende Ast abgeht, durch eine kleine Lücke eine Inselerhebung hervor. Der vordere aufsteigende Ast der Fissura Sylvii hat eine Länge von 3 *cm*; der hintere aufsteigende Anteil ist kurz und wenig steil nach oben geneigt. Eine lange Zentralfurche grenzt eine hintere schmälere und eine vordere etwas breitere Zentralwindung ab. Die vordere Zentralwindung wird durch das untere Ende der oberen Präzentralfurche in ihrer Mitte eingeschnitten und isthmusartig verschmälert. Die Zentralwindungen im Verhältnis zu den massiven Stirnwindungen schmal. Die hintere Zentralwindung wird gegen die übrigen Scheitellappen durch eine parallele Furche des Sulcus Rolando von fast derselben Länge abgegrenzt (Sulcus postcentralis). Aus demselben geht nicht wie normal die Interparietalfurche hervor, sondern dieselbe entwickelt sich selbständig an der Oberfläche hinter dieser Furche,

biegt schon nach kurzem Verlaufe nach rückwärts, sehr rasch nach hinten unten und endigt unterhalb der Affenspalte an der Konvexität. Diese Abgrenzung der Interparietalfurche kann jedoch nicht mit Sicherheit, sondern nur mit einiger Wahrscheinlichkeit gemacht werden, da die auffällig reichliche Gliederung des oberen und unteren Scheitelläppchens und die reichliche Verbindung aller Furchen untereinander den typischen Bau verwischt. Durch dasselbe Moment ist auch das hintere Ende der oberen Schläfefurche schwer abzugrenzen. Dieselbe scheint einerseits in das untere Ende der Interparietalfurche zu gehen, anderseits mit einer zweiten Aufgabelung über dem Endstücke der Fissura Sylvii nach oben und einwärts sich bogenförmig umzukrümmen. Der konvexe übrige Teil der oberen Schläfewindung ist schmal. Auch der übrige Schläfelappen ist reichlich ge-

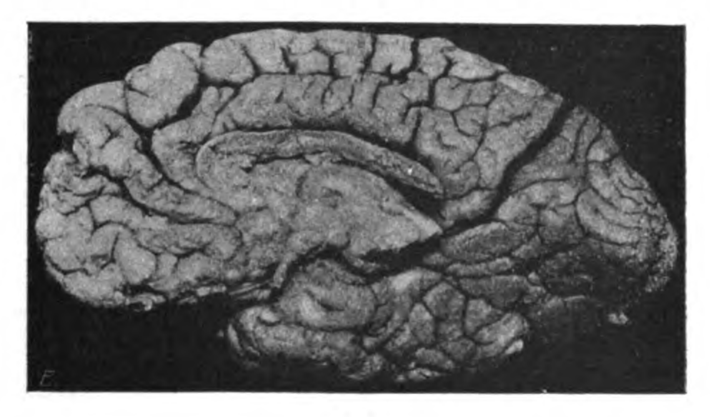


Fig. 9.

gliedert. Die Furche durch Querstücke mehrfach unterbrochen, die typische Furche aber mit einiger Mühe abgrenzbar. Im Hinterhauptslappen wird die Windungsanomalie immer hochgradiger. In seiner oberen Hälfte an der konvexen Fläche wird er durch die geradezu kolossal tiefeinschneidende Interparieto-occipital-Furche vom Scheitellappen förmlich abgetrennt, denn die Furche schneidet an der Mantelkante zirka 2 *cm* in die Tiefe ein und verlängert sich über die Mantelspalte zirka $4^1/_2$ *cm* auf die Konvexität. An den Wandungen dieser Spalte springen zahlreiche Rindenleisten vor. Die untere Hälfte der konvexen Fläche wird ebenfalls durch eine senkrecht gestellte tiefe Furche vom Scheitellappen abgegrenzt, welche über den unteren äußeren Rand der Hemisphäre etwas an die mediobasale Fläche des Hinterhauptlappens umbiegt und auch an dieser Fläche die Grenzen gegen den Schläfelappen markiert. In der Tiefe dieser Spalte sieht man einzelne versenkte Übergangswindungen. Das hintere Ende der zweiten

Schläfefurche senkt sich in diese Spalten ein, respektive endigt in derselben. Die konvexe Fläche des Hinterhauptlappens trägt zwei parallel vom Hinterhauptspol bis in diese perpendikuläre Spalte einmündende Longitudinalfurchen und über denselben eine kürzere Longitudinalfurche, welche nur die vordere Hälfte der Hinterhauptsoberfläche einschneidet. Hinter diesen letztgenannten liegen zwei parallele, senkrecht gestellte Furchen, welche nach oben zu in die Parieto-occipitale einmünden. Die untere Etage der konvexen Hinterhauptsoberfläche besteht aus zwei longitudinalen Windungen, die größere obere aus drei Vertikalen. Die Parieto-occipital-Furche und die erwähnte Perpendikularfurche stoßen nahezu unter einem rechten Winkel zusammen und werden nur durch eine schmale, leicht vertiefte Übergangswindung voneinander getrennt. An der medialen Fläche ist die typische Gliederung, mit Ausnahme der früher erwähnten Abnormitäten, erhalten. Nur sei noch nachzutragen, daß besonders der dem Balken aufliegende untere Rand des Gyrus calloso-marginalis auffallend plump und gewulstet ist. Im vorderen, medialen Stirnlappen ein sehr tiefer Sulcus rostralis, der sich über die Mantelkante auf die konvexe Fläche umschlägt. Im ganzen Verlaufe des Sulcus calloso-marginalis perpendikuläre, die obere Stirnwindung segmentierende Furchen. Parallel dem hinteren aufsteigenden Ast der Calloso-marginal-Furche eine zweite senkrechte Furche, welche bis nahe zum Randbogen herabreicht. Die Parieto-occipital-Furche an der medialen Fläche ebenfalls sehr tief einschneidend, von normalem Verlaufe, die Fissura calcarina kurz, gabelt sich in einen nach hinten konkaven Bogen. Die Kollateralfurche schneidet am Hinterhauptspole sehr tief ein und biegt nach oben auf die mediale Fläche des Hinterhauptlappens in einem bogenförmigen Endstück ab. Die Gebilde an der Basis (Chiasma, Corp. mammillare, Infundibulum, Hirnschenkelfuß) ohne Veränderung, desgleichen die Kommissuren deutlich gebildet.

Maße: Längsumfang der rechten Hemisphäre 27·5, Länge der vorderen Zentralwindung 11·5, Längsdurchmesser 17·4, Höhendurchmesser 10·4 *cm*.

1. Schnitt durch die untere Präzentralfurche. Ventrikel etwas erweitert. Die Rinde breit. Ventrikelependym mäßig verdickt. Der übrige Durchschnitt normal.

2. Schnitt hinter dem Fuße der hinteren Zentralwindung. Die Erweiterung betrifft auch das Unterhorn, und zwar nahezu stärker als den Seitenventrikel. Die Furchen ziemlich tief einschneidend, z. B. Tiefe der Postzentralfurche 2·8, der rechten Schläfenfurche 2·1 *cm*. Das Marklager der Konvexität des Scheitellappens etwas verschmälert.



Sehhügel, innere Kapsel und Regio subthalmica weist nichts Pathologisches auf.

3. Schnitt durch den Hinterhauptslappen, 1·5 *cm* hinter dem Splenium des Balkens. Auch hier die Markschichten deutlich verschmälert. Hinterhorn wenig erweitert; großer Reichtum der grauen Substanz. Überhaupt auf allen Durchschnitten, infolge der reichlichen

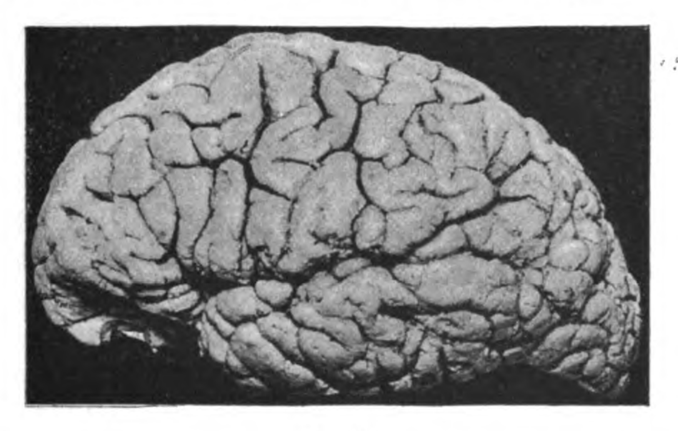


Fig. 10.

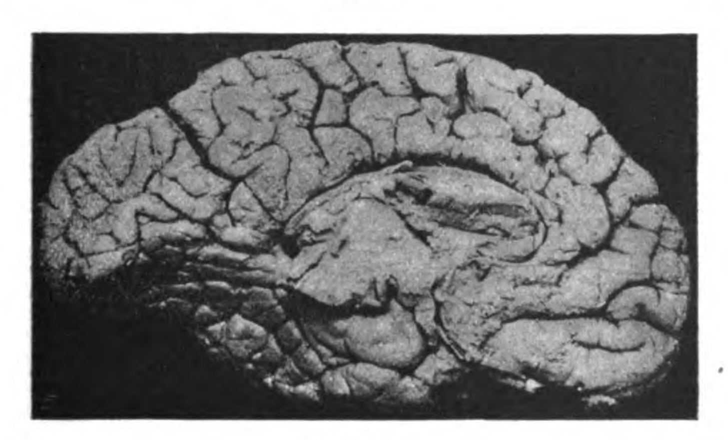


Fig. 11.

und tief einschneidenden Furchung, die graue Substanz massiger entwickelt.

4. Schnitt durch das vordere Stirnhirn vor dem Balkenknie. Normale Verhältnisse.

Linke Hemisphäre (Fig. 10 und 11). Auch die linke Hemisphäre groß, wenn auch kleiner als die rechte. Die rechts beschriebenen Abnormitäten der Oberfläche der Windungszüge, die Kerbung der seitlichen Ränder etc., nahezu in stärkerer Intensität und in derselben Ausdehnung ausgesprochen wie rechts. Besonders stark ver-

ändert ist diesbezüglich der horizontale Verlauf des Gyrus calloso-marginalis, dessen Oberfläche höckerartige Wulstung zeigt. Die darüber liegende mediale Partie der oberen Stirnwindung und des Präzentralläppchens fällt gegen die Mantelkante nach außen etwas ab, so daß diese mediale Hemisphärenfläche keine plane Ebene, sondern eine leichte Bogenfläche bildet, die über die plumpe und etwas abgeflachte Mantelkante in die konvexe Fläche übergeht. Die Fissura Sylvii geschlossen. Der hintere aufsteigende Ast etwas weniger steil gestellt als normal; er schneidet das untere Scheitelläppchen weit nach innen ein. Am Stirnlappen wieder ausgesprochener Vierwindungstypus. Obere und untere Präzentralfurche von normalem Verlaufe, auch hier der operkulare Teil der dritten Stirnwindung sehr hoch. Die orbitale Fläche des Stirnlappens normal gestellt und gefurcht. Der vordere aufsteigende Ast der Fissura Sylvii ist etwas steiler gestellt als rechts und schneidet weniger weit nach aufwärts ein. Dagegen fällt der Sulcus diagonalis, der den eigentlichen operkularen Teil der unteren Stirnwindung gliedert, durch seine Länge und Tiefe auf. Die Zentralfurche etwas steiler gestellt als gewöhnlich. Beide Zentralwindungen im Verhältnis zur Größe der Stirnwindung relativ grazil. Die hintere Zentralwindung am Übergang vom unteren zum mittleren Drittel durch eine versenkte Tiefenwindung unterbrochen, gegen welche eine selbständige Postzentralfurche ausmündet und bei oberflächlicher Betrachtung in die Zentralfurche einzumünden scheint. Auch der operkulare Teil der Zentralwindungen ist viel mächtiger entwickelt als die oberen zwei Drittel. Die obere Postzentralfurche grenzt die oberen zwei Drittel der hinteren Zentralwindung gegen den Scheitellappen zu in gewöhnlicher Weise ab. Aus ihr entspringt nach rückwärts eine kurze Interparietalfurche, welche schief nach oben hinten gerichtet, nahe der Mantelkante, unmittelbar vor Übertritt der Fissura parieto-occipitalis auf die konvexe Fläche endigt. Infolge dieses eigentümlichen Verlaufes ist das obere Scheitelläppchen stark verkleinert, hat die Form eines rechtwinkeligen Dreieckes, dessen Basis die Interparietalfurche anliegt. Die Gliederung, sowohl des oberen als auch des unteren Scheitelläppchens ist eine noch atypischere und reichlichere als auf der anderen Seite. Am oberen Scheitelläppchen schneidet eine tiefe Furche, welche sich noch auf der medialen Fläche von der der parieto-okzipitalen abgliedert, bis nahe zur Interparietalfurche ein, von der sie nur durch eine Tiefenwindung getrennt ist.

Der Gyrus marginalis wird durch radiäre, strahlenförmig gegen das hintere Ende der Fissura Sylvii konvergierende Furchen eingeschnitten. Eine senkrechte Furche scheint von der Mitte der inter-

parietalen bis herab zum hinteren Endstücke der ersten Schläfefurche zu verlaufen, ist aber ebenfalls von beiden genannten Furchen durch Tiefenwindungen geschieden. An der konvexen Fläche des Hinterhauptlappens finden sich unterhalb der nicht so tief wie rechts herabreichenden Parieto-occipital-Furche drei Longitudinalfurchen, deren unterste als Fortsetzung der zweiten Schläfefurche erscheint und ganz bis zum Hinterhauptspol reicht. Außerdem ist die konvexe Fläche des Hinterhauptlappens durch zahlreiche kleinere Nebenfurchen eingeschnitten. Auch am Schläfelappen sind die vorhandenen typischen Furchen durch zahlreiche atypische Nebenfurchen in gegenseitiger Verbindung. Auffällig ist die geringe Breite der ersten Schläfewindung, welche sich in ihrem mittleren Anteile zu einem ganz dünnen, scharfkantigen Bande verschmälert, welches in der Fossa Sylvii völlig verschwindet. Zu bemerken ist noch die geradezu mächtige Entwicklung der Insel, deren Windungskämme sehr stark vorspringen und deren Furchen dadurch eine ungewöhnliche Tiefe erreichen. Die Wandungen der Fissura Sylvii haben eine Höhe von 3—4·5 *cm* und tragen ebenfalls Furchen und vorspringende Windungskämme. An der medialen Fläche der Hemisphären die erwähnten plumpen Stirnwindungen und Gyrus calloso-marginalis. Der Sulcus calloso-marginalis verbreitert und klaffend. Dem hinteren aufsteigenden Verlauf dieses Sulcus, wie rechts, eine bis zum Randbogen einschneidende parallele Furche. Die Parieto-occipital-Furche, wie bereits früher erwähnt, nicht so tief einschneidend wie auf der rechten Seite, auch bleibt sie in ihrem ganzen Verlaufe durch einen schmalen Stiel des Kuneus von der Fissura calcarina getrennt. Die Fissura calcarina sonst entsprechend, schickt nur zwei dem Kuneus einschneidende Nebenfurchen aus. Der Ventriculus septi pellucidi ist ebenfalls deutlich erweitert.

Maße: Längsumfang der linken Hemisphäre 28·5 *cm*. Längsdurchmesser 17·0, Höhendurchmesser 10·8; Länge der vorderen Zentralwindung 10·5, Balkenlänge 6·9 *cm*, Balkendicke im Mittelstücke 6·0 *mm*.

1. Schnitt, wie rechts. Seitenventrikel etwas erweitert.

2. Schnitt. Das Unterhorn stark erweitert. Insel reich gegliedert, ebenso der Schläfelappen. Basale Ganglien, Sehhügel etc. normal. Markmasse durch tief einschneidende Furchen verschmälert.

3. und 4. Schnitt. Verhältnisse wie auf der anderen Seite.

Kleinhirn. Normal gestellt, deutlich gegliedert. Furchen und Lappen völlig entsprechend. Ober- und Unterwurm desgleichen. Breitendurchmesser 9·2, Breite der vorderen Fläche einer Kleinhirnhemisphäre 6·0 auf der rechten, links etwas schmäler 5·5 *cm*. Die

rechte Hemisphäre somit größer als die linke. Vierhügel normal. Aquaeductus Sylvii und der vierte Ventrikel nicht auffallend erweitert. Innerer Bau des Kleinhirnes normal.

Resümee: Großes und schweres Gehirn. Oberflächliche Rindenveränderungen; Verdickung der Rinde und abnorm reichliche Furchung mit zunehmender Atypie derselben im hinteren Scheitel, Schläfe und Hinterhauptslappen. Auf dem Durchschnitte Erweiterung der Ventrikel und Mißverhältnisse der Rinden- zur Marksubstanz. Große Tiefe der Furchen.

39. Marie U., 12 Jahre alte Halbkretine.

Gehen und Stehen unmöglich. Die unteren Extremitäten werden spontan nur wenig bewegt. Taubstumm, versteht nur wenig Gebärden. Ohne Interesse für die Außenwelt. Schreit leicht, lallt unverständig. Muß gefüttert werden. Harn und Kot werden unwillkürlich entleert.

Dura gespannt. Pia ödematös, getrübt. Reichliche Zerebrospinalflüssigkeit.

Das Gehirn wurde in Formol konserviert. Beide Hemisphären (Hirnstamm hinter den vorderen Vierhügeln abgeschnitten, Ventrikel entleert) wiegen 774 *g*, die rechte Hemisphäre allein 391, die linke 383 *g*. Des Kleinhirn wiegt 135, somit das ganze Gehirn 909 *g*. Die Häute leicht abziehbar. An der Oberfläche keine Residuen pathologischer Prozesse.

Linke Hemisphäre (Fig. 12 und 13). Die Gesamtkonfiguration des Gehirnes im großen und ganzen dem Normalen entsprechend, nur ist die vertikale Fläche des Stirnlappens etwas stärker schief gestellt wie bei einem normalen Gehirn. Fissura Sylvii vollkommen geschlossen. Die übrigen Hauptfurchen vom Normalen wenig abweichend. Der Balken ist deutlich verschmälert, Knie und Splenikusformation ausgeprägt. Ventric. septi pellucid. erweitert. Die Furchung in toto eine reichlichere, besonders im Hinterhaupts- und Stirnlappen. Die Sulci etwas verbreitert, klaffend. Die Gyri deutlich verschmälert. Dieser letztere Befund besonders im Stirn- und Scheitellappen ausgeprägt, weniger im Hinterhaupts- und Schläfenlappen. Der Stirnlappen zeigt ausgeprägten Vierwindungstypus (drei longitudinale Stirnfurchen). Die beiden präzentralen Furchen schneiden sehr tief ein. Desgleichen wird das Operculum frontale der dritten Stirnwindung durch einen abnorm tiefen Sulcus diagonalis gefurcht. Der horizontale und aufsteigende Ast der Fissura Sylvii ist kurz. Die hintere Zentralwindung ist nahezu um die Hälfte schmäler als die vordere. Sie wird gegen die Scheitellappen durch eine untere Postzentralfurche abgegrenzt, die sich in eine bis nahe zum Hinterhauptspol reichende Interparietal-



furche fortsetzt. Oberes und unteres Scheitelläppchen sind durch reichliche sekundäre Furchen gegliedert. Der Gyrus angularis und marginalis sind gut entwickelt. Der Unkus des Schläfelappens ist deutlich verschmälert und setzt sich gegen den Nucleus amygdal. an der Innenfläche des Operculum temporale durch eine deutliche Kerbe ab.

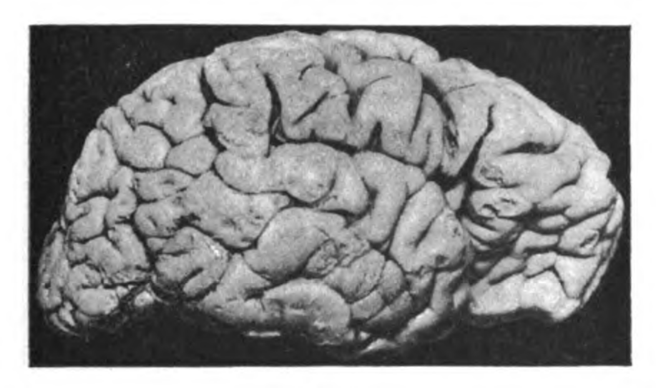


Fig. 12.

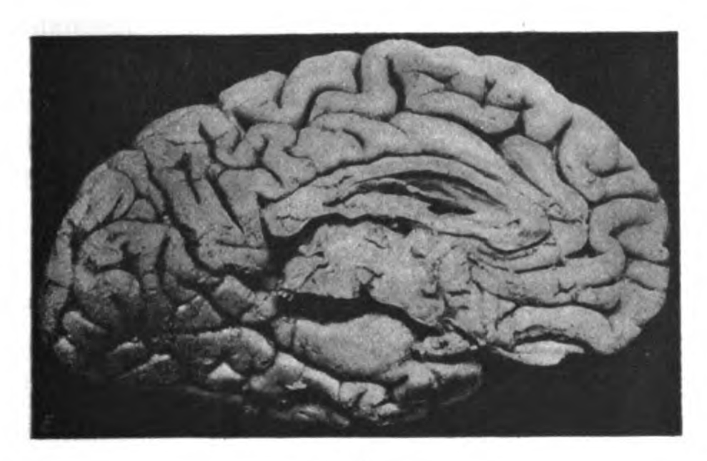


Fig. 13.

An der Oberfläche des Hinterhauptlappens finden sich eine Reihe zum Teil senkrecht, zum Teil longitudinal verlaufender abnormer Furchen.

An der medialen Fläche des Gehirnes ist der Gyrus und Sulcus calloso-marginalis sehr deutlich abgegrenzt. Die Parieto-occipital-Furche erstreckt sich über die Mantelkante nur eine kurze Strecke auf die konvexe Oberfläche und stößt mit der Fissura calcarina in der gewöhnlichen Art und Weise zusammen. Die übrigen Gebilde an der Basis (Hirnnerven, Corpus mamill., Infundibulum) normal gebildet.

Maße: Längsumfang der linken Hemisphäre vom Hinterhauptspole bis zum vorspringenden Teil des Stirnpoles 22·5 und vom Hinterhauptspole bis zur Spitze des Stirnlappens 24·0 *cm*. Längsdurchmesser 15·0, Höhendurchmesser 9·1. Länge der vorderen Zentralwindung 9·0; Balkenlänge (Knie bis Splenium in gerader Linie) 6·8; mittlere Dicke des Balkens 4·0 *cm*.

Die Gehirnschnitte (wie beim früheren Gehirn) ergeben: Ventrikel kolossal (auf das Vierfache des Normalen) erweitert. Ependym verdickt, uneben. Basale Ganglien etwas verkleinert. Laterales Marklager durch die Erweiterung des Ventrikels verschmälert.

Rechte Hemisphäre (Fig. 14 und 15). Die abnorm reichliche Gliederung, die klaffenden Sulci im Stirn- und Scheitellappen und die Verschmälerung der Windungszüge, besonders im Bereiche der Zentralwindung, auffallend. Es besteht ein sichtlicher Unterschied gegen die linke Hemisphäre.

Vor allem ist hier bemerkenswert, daß die Fissura Sylvii in ihrem vorderen Anteile nicht geschlossen ist. Das vordere und obere Operkulum legen sich dort, wo der vordere aufsteigende Ast der Fissura Sylvii nach oben geht, nicht vollkommen aneinander, so daß hier eine dreieckige Lücke bestehen bleibt, in deren Tiefe die vordere Insel heraussieht. Im übrigen ist die Gliederung vollkommen identisch mit der linken Seite, nur daß die Fissura parieto-occipitalis über die Mantelkante etwas weiter auf die konvexe Oberfläche herabsteigt.

Maße: Längsumfang der rechten Hemisphäre vom Hinterhauptspole bis zum vorspringenden Teile des Stirnpoles 21·0 und vom Hinterhauptspole bis zur Spitze des Stirnlappens 24·0 *cm*. Längsdurchmesser 14·9, Höhendurchmesser 9·3; Länge der vorderen Zentralwindung 9·9; Balkenlänge 7·0 und mittlere Dicke des Balkens 4·0 *cm*.

Die Gehirnschnitte ergeben: Ventrikel in toto kolossal erweitert. Ependym uneben, stärkere Körnelung fehlt. Gefäße injiziert. Innerer Bau der Hemisphäre im ganzen typisch, nur das konvexe Marklager in allen Lappen sehr deutlich verschmälert. Plexus choroidei vorhanden. Foramen Monroi etwas erweitert. Kommissuren vorhanden.

Kleinhirn. Beide Hemisphären symmetrisch. Ober- und Unterwurm gewöhnlich gegliedert. Der Hinterhauptspol reicht gerade bis zum hinteren Rande des Kleinhirns, so daß dasselbe gerade noch von den Hemisphären bedeckt wird. Infolge der Schmalheit der Hinterhauptslappen sind die seitlichen Ränder des Kleinhirnes vom Großhirne nicht überlagert. Hirnschenkel, Brückenanschwellung und Medulla oblongata ohne Veränderung. Breite des Kleinhirnes 9·0. Am



Durchschnitte erscheint das Kleinhirn vollständig normal. Der vierte Ventrikel etwas erweitert. Aquaeductus Sylvii dreieckig, kaum nachweisbar erweitert.

Resümee: Häute getrübt. Kolossale Erweiterung der Seitenventrikel, des vierten Ventrikels und des Ventric. sept. lucid. Ependym verdickt. Asymmetrie beider Hemisphären. Typische Windungen vorhanden; außerdem reichliche atypische Furchen. Gyri verschmälert

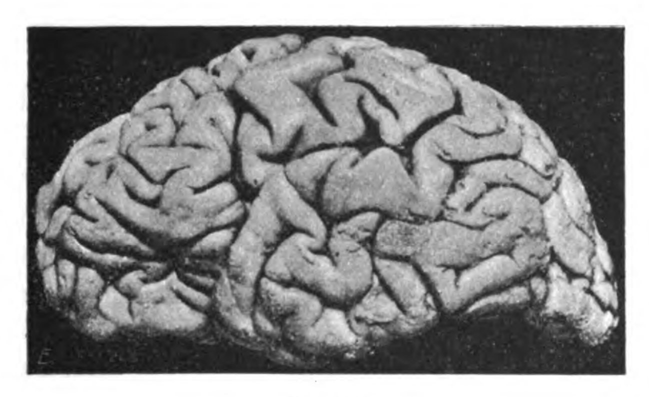


Fig. 14.

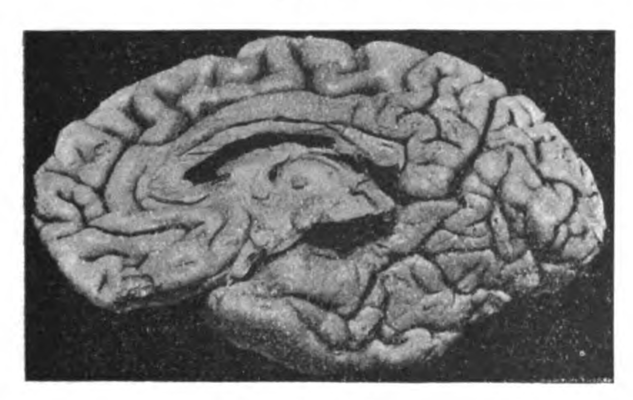


Fig. 15.

im Stirn- und Scheitellappen. Sulci klaffend. Schiefstellung der orbitalen Fläche und vielleicht Verkürzung der Zentralwindungen. Die rechte Fissura Sylvii zum Teil offen. Rechts niederer Typus der Insel. Basale Ganglien verkleinert. Marklager verschmälert.

III. Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse.

Ein Überblick über die in der Literatur beschriebenen Gehirnveränderungen bei Kretins zeigt, daß die Fälle in vielfacher Hinsicht variieren; solchen mit weitgehendsten Anomalien stehen wieder andere

mit relativ geringfügigen, wenig bedeutsamen Veränderungen gegenüber. Allerdings bezieht sich dies fast ausschließlich auf den groben makroskopischen Befund. Die mikroskopischen Untersuchungen sind noch zu spärlich, als daß sich aus ihnen eine genügend fundierte pathologische Histologie des Kretinengehirnes ableiten ließe.

Immerhin ist aber mit Sicherheit erkennbar, daß die Fälle mit mehrfachen, zum Teil schweren Veränderungen in der Mehrzahl sind, und zwar so bedeutend, daß, wie schon eingangs erwähnt, eine Reihe von Autoren verleitet wurde, in der Gehirnerkrankung das ursächliche Moment des Kretinismus überhaupt zu erblicken.

Die Verbildungen beziehen sich aber nicht allein auf die Großhirnhemisphären. sondern betreffen auch den Hirnstamm, das Kleinhirn und das Rückenmark, so daß vielfach das ganze Zentralnervensystem durch den Prozeß in Mitleidenschaft gezogen erscheint. Selbst die peripheren Nervenstämme sind in einer Reihe von Beobachtungen als verändert angegeben, ebenso häufig aber die häutigen Hüllen des zentralen Nervensystems. Es stellt sich somit der Erkrankungsprozeß in ähnlicher Weise dar, wie man es bei gewissen Intoxikationen des Nervensystems zu beobachten Gelegenheit hat. In einzelnen Regionen sind die Veränderungen am schwersten ausgeprägt. Eine genaue Untersuchung zeigt aber fast jedesmal, daß der Prozeß auch die übrigen Teile des Nervensystems mehr weniger betroffen hat und nicht als ein streng lokalisierter betrachtet werden darf.

Neben der Ausbreitung der krankhaften Veränderungen interessiert in zweiter Linie besonders die Art und Charakteristik derselben. Eine Übersicht über die erhobenen Befunde soll die Diskussion dieser Frage erleichtern. Die Häute sind meist im Sinne eines chronisch verlaufenden Entzündungsprozesses verändert. Die Dura wird als verdickt, mit dem Periost des Schädels verwachsen, bezeichnet. Mitunter findet sich ein pachymeningitisches Exsudat an ihrer Innenfläche. Die weichen Häute erscheinen ebenfalls verdickt, getrübt, mit der Gehirnoberfläche verwachsen. Zwischen den arachnoidalen Blättern findet sich häufig seröses Exsudat. In einer Zahl von Fällen wurde aber an den Häuten gar nichts Abnormes gefunden, in einer anderen sind die Veränderungen für den Prozeß selbst nicht verwertbar, da sie bei senilen Kretinen erhoben wurden und vermutlich erst im Verlaufe des Marasmus zur Entwicklung gekommen sind.

Die Flüssigkeitsansammlung ist in einzelnen Fällen bis zu einem förmlichen Hydrocephalus externus gediehen. Noch häufiger finden sich aber Fälle mit vermehrter Flüssigkeitsansammlung in den erweiterten Ventrikelhöhlen, wobei auch die Ependymbekleidung derselben ent-



zündlich verdickt und getrübt sein kann. Der Hydrocephalus internus betrifft entweder alle Gehirnhöhlen gleichmäßig oder ist einseitig stärker. Sehr häufig wurde auch eine Erweiterung der vierten Ventrikel und des Aquaeductus Sylvii gefunden. Nur höchst spärlich sind Befunde von abnorm kleinen Gehirnhöhlen (*Wetzler*), wobei jedoch auch das ganze Gehirn in seinem Wachstum gehemmt erscheint. Was nun das Gehirn in seiner Gestaltung selbst anlangt, so erscheint dasselbe vielfach in toto oder auch nur in einzelnen Lappen, vorwiegend der Stirn-, Scheitel-, seltener der Schläfe- oder Hinterhauptslappen, verkleinert. Nur im Falle *Schönlein* werden die hinteren Hirnlappen als nicht entwickelt angegeben, und in einem Falle *Guggenbühls* war eine Atrophie der Hinterlappen vorhanden. *Hoffmann* spricht in seinem Falle direkt von einem Stehenbleiben auf einer kindlichen Entwicklungsstufe. Im Gegensatz hierzu finden sich auch Angaben von Hypertrophie und übermäßiger Entwicklung des Gehirnes (drei Fälle von *Guggenbühl* und ein Fall von *Stahl*), was in Hinsicht eines unserer Fälle hervorgehoben zu werden verdient. Einen Einblick in diese Verhältnisse gewährt die Übersichtstabelle über die Gehirngewichte. Unter den acht Fällen, in denen die Gehirngewichte angegeben sind, ist nur ein einziges von einem 58jährigen Manne (Fall *His*), welches 1492 *g* erreicht. Unter den übrigen ist noch das Gehirn eines 44jährigen Mannes (Fall *Koeberle*), dessen Gewicht 1200 *g* beträgt. Alle übrigen sind geringer an Gewicht.

In vielen Fällen liegen direkt mikrokephale Gehirne in toto vor. Meist aber sind die Wachstumsdifferenzen in den einzelnen Hemisphären so ausgeprägt, daß Angaben über Asymmetrien derselben vorwiegen. Auch das Kleinhirn ist sehr häufig abnorm klein und einfacher gebaut. Dieser Befund ist von mehreren Autoren (z. B. *Malacarne*) als für Kretinismus besonders charakteristisch bezeichnet worden. Besonders hohe Grade einer Wachstumsstörung zeigt auch vielfach das Rückenmark, welches als atrophisch, auffallend dünn, wie zusammengepreßt beschrieben wird.

Die Gehirnsubstanz ist oft auffallend derb. Zumeist wird in der Beschreibung notiert: sehr derb, dichter, zäher, fester, oft direkt hart. Seltener wird die Substanz als erweicht beschrieben, doch ist diese Angabe nicht immer verwertbar, da es nicht sicher ist, inwieweit später erworbene Gehirnprozesse durch Gefäßveränderungen oder postmortale Erweichung dabei eine Rolle spielen. Die Derbheit der Substanz betrifft häufiger die weiße Markmasse, mitunter aber auch die graue Substanz der Rinde und der Ganglien. Besonders auffällig ist aber der vielfach angegebene Gegensatz im Verhältnis der grauen

Tabelle der Gehirngewichte in Gramm:

Nummer	Zahl d. Kasuistik	Name	Alter in Jahren	Geschlecht	Gehirngewicht mit Häuten	Gewicht des enthäuteten Gehirnes	Gewicht der rechten Hemisphäre	Gewicht der linken Hemisphäre	Gewicht des Kleinhirnes
1	3	Josefa R.	34	weibl.	—	1228	—	—	—
2	7	N. N.	27	»	—	1170	—	—	—
3	8	Marie Gr.	30	»	—	1120	—	—	—
4	9	Marie P.	32	»	—	1130	—	—	—
5	10	Peter P.	56	männl.	1470	—	—	—	—
6	11	Josefa M.	30	weibl.	—	1300	—	—	—
7	13	Barbara F.	20	»	—	1103	—	—	—
8	14	N. N.	?	männl.	—	1698	—	—	—
9	15	Jakob M.	36	»	—	1243	—	—	—
10	34	Josefa L.	45	weibl.	—	1172·5	—	—	—
11	16	Marie K.	60	»	—	1260	—	—	—
12	17	Josef M.	63	männl.	—	1295	—	—	—
13	18	Johann N.	55	»	—	1260	—	—	—
14	19	Peter P.	40	»	—	1295	—	—	—
15	32	Marie W.	$1^1/_2$	weibl.	—	610	—	—	—
16	35	Karl D.	19 Mon.	»	—	650[1])	—	—	70
17	36	Anna R.	36	»	—	1155	—	—	—
18	38	Adam M.	11	männl.	—	1393·5	626	615·5	152
19	39	Marie U.	12	weibl.	—	909	391	383	135
20	—	Fall *Eulenburg-Marfels*	22	»	—	1067·5	—	—	—
21	—	» *Rösch* (II)	6	männl.	—	738·5	—	—	164
22	—	» *Walser*	27	weibl.	—	1171	—	—	259
23	—	» *Bayon* (F. St.)	25	männl.	1100	1082	—	—	100
24	—	» *Bayon* (A. S.)	86	»	1102	1062	535	527	100
25	—	» *Betz*	69	weibl.	—	1085	—	—	152
26	—	» *Koeberle*	44	männl.	—	1200	—	—	140
27	—	» *His*	58	»	—	1492	—	—	—

und weißen Substanz. Die erstere überwiegt gegenüber der letzteren oft so stark, daß von einer Hypertrophie derselben gesprochen werden kann. Als Beispiel hierfür kann der erste Fall von *Rösch* und der Fall *Wetzler* angeführt werden. Dagegen fanden *Eulenburg* und *Marfels* nur eine geringe Entwicklung der Rindensubstanz. Auch im Kleinhirn sind ähnliche Verhältnisse zu finden. Worauf sich aber dieses Überwiegen der grauen Substanz in der feineren Struktur bezieht, ist nicht angegeben.

Entsprechend den bisher beschriebenen Veränderungen ist auch die Oberflächenkonfiguration der Gehirne vielfach abnorm. Die Windungen sind flach und niedrig, unregelmäßig, in ihrer Zahl vermindert, seltener vermehrt, in beiden Hemisphären ungleich ausgebildet. Eine nähere Beschreibung fehlt zumeist.

[1]) Mit Leptomeningen.

Die Furchen sind häufig vertieft. Die Ganglien (Corpus striatum und Thalamus opticus) erscheinen ebenfalls vielfach in den Prozeß einbezogen, wenig entwickelt, abgeflacht, in beiden Hemisphären ungleich. Nur im Falle *Iphofen* wird das linke Corpus striatum als abnorm groß angegeben.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchung der Kretinengehirne sind bisher nur geringe. In der älteren Literatur finden sich nur Angaben von *Eulenburg* und *Marfels* und *Wedl*. Die ersteren fanden Kleinheit der Ganglienzellen im Kleinhirn. Der Befund im Großhirn ist wegen der breiigen Erweichung der Gehirnsubstanz wohl kaum verwertbar.

Wedl beschreibt eine kolloide Einlagerung in die Hirnrinde und die Ganglienzellen und führt den Prozeß auf eine Atrophie der Hirnrinde durch gestörte Zirkulation zurück. In der neueren Literatur finden sich die Angaben von *Langhans, Weygandt* und *Bayon*. *Langhans* beschreibt in den weiten Lymphspalten der Nerven auffallende Blasenzellen. Inwieweit dieselben den von *Eulenburg* und *Marfels* in den Blutgefäßen ihres Falles gefundenen Zellen ähnlich sind, ist schwer zu beurteilen. *Weygandt* fand Strukturveränderungen der Nervenzellen, Invasion der Gliazellen nebst starkem Hervortreten der Spitzenfortsätze der Nervenzellen. Die pathologische Bedeutung dieses Befundes wird von *Bayon* vollständig in Abrede gestellt. Dieser bezeichnet den Zustand der Hirnrinde, speziell in einem Falle, als ausgesprochen infantil.

Es sei endlich noch kurz erwähnt, daß entsprechend den geschilderten, oft weitgehenden Gehirnveränderungen auch Difformitäten des Schädels vorhanden waren. Es liegen Angaben über fehlerhafte Anlage der Schädelbasis, Abflachung der Schädelgruben, Verdickung und Hypertrophie der Schädelknochen, Asymmetrie des Schädels etc. vor. Hierzu gesellen sich noch die Resultate der Untersuchungen skelettierter Schädel, welche besonders in früheren Jahren vielfach vorgenommen wurden. Die horizontale Lage und Verkürzung der Pars basilaris des Hinterhauptsbeines, die Steilheit des Klivus, Schmalheit der großen Keilbeinflügel und der mittleren Schädelgrube, flache und quere Stellung des Felsenbeines etc. sind vielfach wiederkehrende Befunde. Trotzdem lieferten diese Untersuchungen keineswegs eine übereinstimmende Charakteristik des Kretinenschädels. Diesen Befunden wurde früher viel mehr Bedeutung beigelegt, während wir dieselben heute, in Kenntnis der innigen Wachstumsabhängigkeit des Schädels vom Gehirn, zumeist als Folgen des gestörten Hirnwachstums auffassen müssen.



Auf die Art der Veränderungen der peripheren Nerven einzugehen, liegt uns mangels eigenen Beobachtungsmateriales ferne. Bemerkenswert ist nur, daß sich in zwei Fällen der Literatur multiple Neurofibrome fanden.

Einzelne der vorliegenden Befunde, insbesondere die auffälligen Windungsabnormitäten, das Mißverhältnis der grauen und weißen Substanz, die Wachstumsstörungen des Schädels, lassen erkennen, daß wir es hier mit krankhaften Zuständen zu tun haben, welche das Gehirn sehr frühzeitig, wahrscheinlich in seiner frühesten Entwicklungsperiode getroffen haben. Sie deuten die Zeit des Eintrittes der Störungen an, besitzen aber keine solche Charakteristik, welche es gestatten würde, sie als selbständig umgrenzte Krankheitsformen hervorzuheben. Die vorgefundenen Anomalien sind mit denjenigen identisch, welche wir bei angeborenen Gehirnerkrankungen der verschiedensten Art immer wieder antreffen.

Im Vergleich zu den in der Literatur vorfindlichen Angaben hat unser verhältnismäßig reichhaltiges Material im wesentlichen keine neuen Befunde ergeben. es bestätigt aber in analoger Weise, daß Fälle makroskopisch normaler Gehirne auffällig selten sind. In der großen Mehrzahl sind dagegen schwere Veränderungen nachzuweisen, welche den Befunden früherer Autoren im großen und ganzen vollkommen entsprechen.

Auch unsere Fälle weisen vielfach Verdickungen der Dura mit fibrinösem Belag an der inneren Fläche derselben, Verwachsungen mit den Schädelknochen, Trübung, Verdichtung und seröse Durchtränkung der weichen Häute, zum Teil auch Verwachsung mit der Gehirnrinde auf. Es sind aber auch mehrere Fälle darunter (Beobachtung 1, 3, 8, 15, 19, 22 und 31), in denen die Meningen zart und nicht verändert gefunden wurden. Angaben über die Ventrikel sind nicht in allen Fällen vorhanden. Unter den vorliegenden sind aber nur wenige, welche normale Befunde, gehörig weite Ventrikel, verzeichnen. Zumeist sind die Ventrikel stark erweitert, und zwar bald doppelseitig, bald einseitig. Das Ependym ist verdickt. Die Erweiterung betrifft auch den vierten Ventrikel, im Fall 39 auch den Ventric. sept. lucid. Die Hemisphären sind zum Teil in toto stark verkleinert. Diesbezüglich gibt die Tabelle über die Gehirngewichte einen guten Überblick. Wir besitzen von 19 Fällen die Gehirngewichte. Diese sind im allgemeinen nicht so niedrig, wie sie in der Literatur angegeben werden. In sieben Fällen schwankt das Gewicht zwischen 1200 und 1300 *g*, in sechs Fällen, im Alter von 20—45 Jahren, zwischen 1100 und 1170 *g*. In einem Falle findet sich bei einem



11jährigen Kinde ein relativ hohes Gewicht von 1393 *g* und in einem weiteren Falle unbekannten Alters sogar ein solches von 1698 *g*. Über letzteren Fall ist leider Genaueres nicht bekannt, doch können wir denselben schon durch sein abnorm hohes Gewicht hervorheben und ihn in Parallele stellen mit dem von uns genauer untersuchten Fall, welcher, einem Individuum von elf Jahren zugehörig, ein Gewicht von nahezu 1400 *g* aufwies. In diesem Falle entsprach auch der übrige Befund dem eines hypertrophischen Gehirnes. Dabei ist noch zu berücksichtigen, daß dieses letztere Gehirn erst im gehärteten Zustande gewogen wurde, wobei stets ein Gewichtsverlust eintritt. Bei einem zwölfjährigen Individuum (Beobachtung 39) fanden wir ein Gehirngewicht von 909, welches weit hinter dem mittleren Gewichte in diesem Lebensalter zurücksteht. In einem weiteren Fall erhoben wir bei einem 19 Monate alten Kinde (Beobachtung 35) 650 und bei einem $1^{1}/_{2}$ Jahre alten Kinde (Beobachtung 32) ein Gewicht von 610 *g*, während das entsprechende Normalgewicht zirka 1020 *g* beträgt.

Die Hemisphären sind vielfach asymmetrisch, mehrfach auch in einzelnen Lappen verkleinert, besonders im Stirn- und Scheitellappen. In einem Falle (Beobachtung 1) sind Reste einer direkt entzündlichen Sklerose der Schläfewindungen beiderseits vorhanden. Auch in Beobachtung 29 ist die Verkleinerung der Hemisphären durch entzündliche hämorrhagische Prozesse entstanden. Die Gehirnsubstanz ist größtenteils als konsistenter, fester und derb angegeben. In einem Falle (Beobachtung 22), in welchem auch der Rückenmarksbefund vorliegt, ist auch eine Verdichtung der Substanz, eine Vermehrung des Bindegewebes und ein Untergang der nervösen Elemente verzeichnet.

Das Kleinhirn ist zumeist im Vergleich zum Großhirn klein, nur im Fall 37 im Verhältnis zum atrophischen Gehirn relativ groß. In ganz analoger Weise wie bei den Fällen der Literatur konnten auch wir mehrfach ein Mißverhältnis zwischen grauer und weißer Substanz des Gehirnes nachweisen, und zwar stets in dem Sinne, daß die graue Substanz überwog.

Die Furchung und Windungsbildung ist in allen von uns untersuchten Fällen hochgradig und weitgehend verändert. Die Windungen sind entweder auffällig schmal oder sehr plump, in ihrer Zahl vermindert oder wieder auffällig vermehrt. Die typischen Windungszüge können vorhanden sein oder auch teilweise fehlen, wie z. B. im Fall 37 im Stirnlappen, oder es finden sich sehr tiefe, ganz abnorme Furchen, welche neue Windungszüge abgliedern. Die Furchen selbst sind sehr seicht, teilweise wieder ungemein tief ein-



schneidend. Hie und da findet sich ein Offenbleiben der Fissura Sylvii. In einem Fall (Beobachtung 38) war die Rinde der Windungszüge durch kleinste Kerben wie gekräuselt und höckerig, im Sinne einer Mikrogyrie verbildet.

Die Ganglien sind entweder entsprechend der Ventrikelerweiterung abgeplattet oder analog dem übrigen Gehirn kleiner. Eine mikroskopische Untersuchung des Gehirnes unterließen wir, wie schon erwähnt, wegen des Alters der Präparate.

Im ganzen weisen diese Befunde, genau in derselben Art wie die früher besprochenen, darauf hin, daß irgendwelche Störungen der Gehirne noch in deren Wachstumsperiode eingetreten sind. Infolge dieser Störungen kam es zu der abnormen Gestaltung im Sinne einer Mikrokephalie, teilweise Hypertrophie und zum Mißverhältnis zwischen grauer und weißer Substanz. Wir sehen auch hier wieder, daß diese Befunde gar nichts Charakteristisches für den Kretinismus als solchen darbieten. Wir treffen ähnliche Gehirnverbildungen auch bei der großen Gruppe aller derjenigen Erkrankungen, welche klinisch in den Begriff der Idiotie eingereiht werden. Wir haben auch hier weniger herdförmige Erkrankungszustände des Gehirnes, als mehr über das ganze Gehirn ausgebreitete Störungen des Wachstums und der Entwicklung. Vergleichen wir damit die Charakteristik, welche *Kraepelin* von der pathologischen Anatomie der Idiotie gibt, so sehen wir weitgehende Übereinstimmung: »Die pathologische Anatomie der Idiotie zeigt uns in einer ersten Reihe von Fällen wirkliche Entwicklungshemmungen und Mißbildungen, Heterotopien der Hirnsubstanz, Fehlen des Balkens, des Kleinhirnes, Ungleichheit der beiden Hemisphären, Windungsarmut oder Windungsanomalien, Mikrogyrie, Kleinheit oder Wucherung des ganzen Großhirnes usf. Bisweilen wird hier ein Stehenbleiben auf embryonaler Entwicklungsstufe oder Rückschlag zur Tierähnlichkeit wahrscheinlich, oder aber es handelt sich um einfache Abnormitäten unbekannten Ursprunges. Auch dort, wo diese Verbildungen nicht unmittelbar die Hirnrinde betreffen, lassen sie doch einen Rückschluß auf die krankhafte Natur der Gesamtanlage zu. Ungleich häufiger aber scheinen wirkliche Krankheitsvorgänge zu sein. Hier sind namentlich enkephalitische, meningitische und hydrokephalische Erkrankungen, seltener auch einmal Tumoren zu nennen, die teilweise Zerstörungen (z. B. Porenkephalie) und Veränderungen in der Hirnrinde oder allgemeine Atrophie derselben durch Steigerung des Druckes im Schädel herbeiführen können.«

Auch in der mikroskopischen Untersuchung ergeben sich mannigfache Analogien. So gibt *Kraepelin* an, daß die mikroskopische



Durchforschung der Idiotengehirne zwei Hauptgruppen von Formen auseinanderzuhalten hat. »In der ersten Gruppe sehen wir, daß auch die histologische Ausbildung der Hirnrinde hier auf niederer Stufe stehen geblieben ist. In einigen von *Hammarberg* untersuchten Fällen, die im Leben tiefsten Blödsinn dargeboten hatten, entsprach der Zustand der Rinde etwa demjenigen im sechsten Fötalmonat. Die Zahl der Nervenzellen war eine ungemein geringe, ihre Form und ihr innerer Bau noch ganz unentwickelt. Nicht immer ist die Entwicklungshemmung in allen Teilen des Gehirnes gleich ausgesprochen: vielmehr sieht man neben stark zurückgebliebenen Gebieten solche, die weiter vorgeschritten, vielleicht sogar ziemlich gut entwickelt sind.«

Es sei hier speziell auf das eine von *Bayon* untersuchte Kretinengehirn verwiesen. In einem anderen Teil von Idiotengehirnen scheint in das schon einigermaßen ausgebildete Gehirn ein Krankheitsvorgang eingegriffen zu haben, der einen gewissen Teil des Rindengewebes nachträglich zerstörte. Die Breite der Rinde und die Anordnung der Zellen entspricht hier vollkommen dem gesunden Verhalten. Die Schichtung ist deutlich ausgesprochen, die einzelnen Zellen zeigen sehr verschiedene Größe und gleichen vollständig den gewöhnlichen Bildern. Dagegen läßt sich erkennen, daß große Lücken in den Zellreihen vorhanden sind, die auf den Untergang zahlreicher Rindenbestandteile hindeuten. »Es ist natürlich auch denkbar, daß sich unter Umständen breite Veränderungen, Stillstand und Untergang in demselben oder verschiedenen Hirnteilen mit einander verbinden. Vielfach lassen sich Gliawucherungen als Spuren früherer Zerstörungsvorgänge nachweisen, bald örtlich umgrenzt, bald ausgedehnt; gerade die hypertrophische Sklerose scheint regelmäßig auf ungeheuerer Gliawucherung zu beruhen, wie wir sie uns wohl als Begleit- und Folgeerscheinung ausgebreiteten Unterganges von Rindengewebe zu denken haben. Welcher Art die Schädigungen sind, die zu den verschiedensten Zeiten, bis in die ersten Lebensjahre hinein, die Ausbildung der Hirnrinde an irgend einem Punkte unterbrechen können, läßt sich aus den bisher vorliegenden Erfahrungen noch nicht erkennen. Bei den krankhaften Zerstörungen liegt es wohl nahe, an Infektionen oder Vergiftungen zu denken.«

Ebenso wie bei der Idiotie sehen wir auch beim Kretinismus zum Teil Gehirne mit dem Ausdrucke schwerer Entwicklungshemmung, zum Teil solche, in denen direkt krankhafte Prozesse bei der Verbildung eine Rolle spielen, z. B. die hydrokephalen Erweiterungen, meningealen Verdickungen, in einem Falle sogar eine Sklerose der Schläfewindungen. Im wesentlichen sind also auch beim Kretinismus



identische pathologisch-anatomische Befunde, wie bei der Idiotie vorhanden, welche jedoch natürlich nicht den Schluß erlauben, daß die Krankheitsursachen dieselben sind. Aus diesen Befunden läßt sich in ätiologischer Hinsicht nur schließen, daß die Krankheitsursache, abgesehen davon, daß sie, wie schon erwähnt, in früher Entwicklungsperiode das Gehirn trifft, imstande ist, das Wachstum desselben zu hemmen, also die vollständige Ausbildung in den Reifezustand zu verhindern, oder aber auch durch direkt destruierende Prozesse, wie Entzündung, eventuell Erweichung, Verbildungen des Gehirnes einzuleiten. Über die nähere Natur dieser Krankheitsursache erfahren wir natürlich aus den Untersuchungen des Nervensystems nichts, ebensowenig wie wir aus der Untersuchung des Idiotengehirnes in jedem Falle den ätiologischen Faktor erkennen können.

Während früher der Kropf in genetischen Zusammenhang zum Kretinismus gebracht wurde, versuchte man neuerdings den durch irgend eine Schädigung unbekannter Art hervorgerufenen Verlust der Schilddrüsenfunktion als Ursache des Kretinismus hinzustellen. Es würde sich also um eine durch Organerkrankung bedingte Störung im Stoffwechselgleichgewicht handeln. Diese Störung könnte verschiedener Natur sein. Irgendwelche Giftwirkung, welche in frühester Jugend auf den Körper zur Einwirkung käme, könnte auf das Gehirnwachstum einen Einfluß nehmen, wie er oben beschrieben wurde. Ebensogut könnte es aber auch möglich sein, daß durch die den Kretinismus hervorrufende Ursache als solche im Haushalt des wachsenden Organismus ein wichtiges Glied ausfällt oder modifiziert wird, welches für die normale Entwicklung des Gehirnes von Bedeutung ist. Der Gedanke, durch Vergleich der bekannten Vergiftungen des Körpers und Untersuchungen, in welcher Weise dieselben das Gehirn schädigen, zu Vermutungen über die Art der ursprünglich einwirkenden Schädlichkeit zu gelangen, scheitert an der Schwierigkeit, daß solche Experimente naturgemäß nur an Gehirnen erhoben werden könnten, welche schon einen gewissen Abschluß der Entwicklung erlangten.

Von diesem Gesichtspunkt aus, ist es naheliegend, die Gehirnveränderungen zum Vergleiche heranzuziehen, welche bei Myxödem und nach Thyreoidektomie gefunden worden sind. Auch in diesen Fällen kann es durch Ausfall der Schilddrüsentätigkeit zu Stoffwechselveränderungen kommen, welche auf das Gehirn von krankmachendem Einfluß sind. Aber auch diese bereits früher erwähnten Befunde haben keinen einheitlichen Charakter und ergeben nur, daß durch die Schädigung die Gehirnelemente erkranken, zum Teil zugrunde gehen unter Wucherung der Glia, genau so, wie wir es bei irgendwelcher



anderen Gehirnerkrankung wiederfinden. Entsprechende Gehirnveränderungen bei Föten, welche graviden Tieren mit künstlich erzeugtem Myxödem entstammen, wären von besonderer Bedeutung. Diesbezügliche Befunde fehlen jedoch.

Wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß bei Kretinismus eine Schädlichkeit wirksam ist, welche entweder das Gehirn direkt krankhaft beeinflußt oder auf dem Umwege irgendeiner Stoffwechselveränderung denselben Effekt erzielen kann. Welche von diesen beiden Möglichkeiten die größere Wahrscheinlichkeit besitzt, läßt sich aus der einseitigen Untersuchung des Nervensystems nicht erschließen.

In Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren, welche über Kretismus gearbeitet haben, sind auch wir der Ansicht, daß die Veränderungen des zentralen Nervensystems nicht das wesentliche, den Kretinismus charakterisierende Moment abgeben, zu welchen alle übrigen Erscheinungen in einem sekundären Abhängigkeitsverhältnis stehen, sondern wir sehen in diesen Veränderungen nur ein Glied der Wirkung der noch unbekannten Noxe, welche gleichzeitig auch an den übrigen Körperorganen charakteristische Störungen zum Ausdrucke bringt. Gehirnveränderungen und sonstige Körperanomalien sind also als koordinierte gleichwertige Folgen einer gemeinsamen Ursache aufzufassen; freilich ist auch diese Anschauung nur innerhalb gewisser Grenzen gültig, denn es ist ohne weiteres ersichtlich, daß schwere Gehirnveränderungen in unmittelbarer Abhängigkeit auch Wachstumsstörungen an anderen Körperorganen zur Folge haben müssen. Diese sind in solchen Fällen nicht als direkte kretinistische Körperverbildungen aufzufassen, sondern sie sind wie im Gefolge jeder Gehirnerkrankung Konsequenz dieser letzteren. Es ist nun auffallend, daß solche sekundäre Störungen im großen und ganzen beim Kretinismus selten sind. Hemiplegien mit Kontrakturen, ausgesprochene Lähmungen mit Muskelatrophien kommen, wie der eine von uns nachwies, bei Kretinismus nur relativ selten zur Beobachtung. Nur in schweren Fällen fehlt die Möglichkeit zum Gehen und Stehen vollständig. Unter 107 Fällen fand sich nur in 12 Beobachtungen Lokomotionsunfähigkeit aus verschiedenen Ursachen. In mehreren Fällen war die Muskulatur an den unteren Extremitäten hochgradig atrophiert, zuweilen war nur geringe Beweglichkeit in den Zehen vorhanden, mehrfach fehlte auch diese. Manche Kretine vermochten sich nur mühsam kriechend weiter zu bewegen, in vielen Fällen fehlte jedoch jede Bewegungsfähigkeit. Strabismus, Nystagmus, Herabsetzung des Geruchs- und Geschmacksvermögens, Veränderung im Empfindungsvermögen der Haut sind häufige Vorkommnisse. Die Sehnen-



reflexe sind nur in den seltensten Fällen verschwunden. Es begreift sich aus dieser Überlegung, daß diese geschilderten Symptome nicht zu den eigentlichen charakteristischen Kennzeichen des Kretinismus gehören, sondern daß sie eben nur in sekundärer Folge, dem Grade der jeweilig vorhandenen Erkrankung des zentralen Nervensystems entsprechend, vorkommen. Wir können somit sagen, daß die morphologischen Abnormitäten beim Kretinismus hinsichtlich ihrer Genese in doppelter Hinsicht zu betrachten sind. Einmal durch primäre Wachstumsstörungen unabhängig vom zentralen Nervensystem und zweitens als Folgeerscheinungen der Gehirn- und Rückenmarksläsion, und daher nicht so konstant sind wie die erste Gruppe.

Die Tatsache, daß man in Kretinengegenden auch einen großen Prozentsatz von einfach idiotischen Individuen findet, scheint darauf zu verweisen, daß mitunter die Noxe vorwiegend oder ausschließlich das zentrale Nervensystem betrifft, ebenso wie wir umgekehrt wieder eine Anzahl von Kretinen finden, bei welchen die Gehirnveränderungen in den Hintergrund treten und die körperlichen Degenerationserscheinungen dominieren.

Die körperliche Degeneration und die vom zentralen Nervensystem abhängigen Erscheinungen sind einander nicht kongruent, sie wechseln völlig unbestimmt in ihrem gegenseitigen Verhältnis.

Aus dem sonstigen klinischen Symptomenbild des Kretinismus wäre endlich noch der meist vorhandene Schwachsinn und die häufige Taubstummheit hervorzuheben. Der Schwachsinn ist wohl der direkte Ausdruck der Gehirnverbildung und als solcher ein sicherer Maßstab für die funktionelle Schädigung dieses Organes. Die eigentliche Ursache der Taubstummheit ist dagegen noch nicht mit vollkommener Sicherheit ermittelt.

Einzelne Autoren *(v. Wagner, Habermann)* erklären dieselbe durch die Erkrankung des peripheren Gehörorganes im Schädel, andere, wie *Kocher* und *Ewald,* führen dieselbe auf eine Störung der kortikalen Zentren zurück.

Beachtet man das häufige Vorkommen von Verbildungen des Schläfenlappens in den von uns untersuchten Fällen, so ist die Vermutung wohl gerechtfertigt, wenn wir diese Fälle von Taubstummheit nicht einheitlich durch eine periphere Läsion entstanden annehmen, sondern mitunter als Ausdruck einer Erkrankung der kortikalen Zentren selbst auffassen. In Analogie damit findet man auch bei Kretins trotz erhaltenen Hörvermögens hochgradige Erschwerung, selbst Mangel des Sprachvermögens, Defekte, welche wir nach kortikaler Läsion so häufig entstehen sehen.



Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich somit dahin zusammenfassen:

1. Bei Kretinen finden sich eine Reihe von Veränderungen des zentralen Nervensystems, welche ihrer Intensität nach in den einzelnen Fällen stark wechseln und sich daher in ihrer klinischen Manifestation verschieden verhalten.

2. Diese Störungen sind denen des übrigen Körpers nicht kongruent.

3. Sie sind derartige, wie wir sie bei angeborenen und frühzeitigen Erkrankungen des Gehirnes auf anderer Grundlage wiederfinden, sie unterscheiden sich keineswegs von denjenigen, welche bei rein idiotischen Individuen vorhanden sind und äußern sich demnach zum Teil als einfache Entwicklungshemmungen (Stillstand auf einer niederen Entwicklungsstufe) oder als entzündlich degenerative Prozesse.

4. Diese Gehirnveränderungen können sekundär eine Reihe von klinischen Symptomen zur Folge haben, welche dem an sich charakteristischen Krankheitsbild des Kretinismus angegliedert sind.

Literatur.

J. F. Ackermann, Über die Kretins, eine besondere Menschenart in den Alpen. Gotha 1790.

Andraea, Quaedam de cretinismo. Inaugural-Dissertation. Berlin 1814.

Autenrieth, Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Stuttgart im Jahre 1834.

Autenrieth, Handbuch der empirischen Physiologie. Tübingen 1801, III, S. 292.

G. P. Bayon, Beitrag zur Diagnose und Lehre vom Kretinismus unter besonderer Berücksichtigung der Differentialdiagnose mit anderen Formen von Zwergwuchs und Schwachsinn. Würzburg 1903.

G. P. Bayon, Über das Zentralnervensystem der Kretins. Neurologisches Zentralblatt. 1904, Nr. 8, S. 338.

Baillarger, Enquête sur le goître et crétinisme. Recueil des travaux du comité consult. d'hyg. publ. de France. Paris 1873.

Baillarger, Goître et crétinisme. Gaz. des hôpit. 1873, No. 146, 148 und 150.

C. L. Béguin, De cretinismo. Inaugural-Dissertation. Berolinensis 1851.

Friedr. Betz, Physiologisch-pathologische Untersuchungen über Kretinenschädel in Röschs Beobachtungen über den Kretinismus. Tübingen 1851, Heft 1, S. 77.

Heinr. Bircher, Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus. Basel 1883.

Heinr. Bircher, Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. Abt. 1, S. 5.

B. Bramwell, Clinical remarks on a case of sporadic cretinism. Brit. med. journ. 1894, I, pag. 6. Transact. med. chir. soc. Edinburgh 1894, n. s. XIII, pag. 34.



Campbell Clarke, Case of myxoedema with tumor of the brain. Edinburgh med. journ. Mai 1891.

Duckworth, Myxoedema. Lancet. 1879, II, S. 577.

H. Eulenberg und *F. Marfels*, Zur pathologischen Anatomie des Kretinismus. Wetzlar 1857.

H. Eulenberg und *F. Marfels*, Zur Anatomie des Kretinismus. Korrespondenzblatt der deutschen Gesellschaft für Psychiatrie. 1857, Nr. 57, 65 und 74.

Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. Wien 1896, Bd. XXII der Speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel.

M. Ferrus, Mémoire sur le goître et le crétinisme. Paris 1851.

M. Foderé, Essai sur le goître et crétinage. Turin 1792. Deutsch von *Lindemann*. Berlin 1796.

Grundler, Zur Cachexia strumipriva. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1885, I, S. 420.

J. Guggenbühl, Die Erforschung des Kretinismus und Blödsinns nach dem jetzigen Zustande der Naturwissenschaften. Wien 1860.

J. Guggenbühl, Die Kretinenanstalt auf dem Abendberg. 1853.

J. Habermann, Zur Lehre der Ohrenerkrankungen infolge Kretinismus. Archiv für Ohrenheilkunde. Bd. LXIII, S. 100.

Hacquet, Reise aus den Dinarischen in die Norischen Alpen. Leipzig 1785. 2. Teil, S. 214; 4. Teil, S. 125.

Hal White, A case of myxoedema with a postmortem examination. Brit. med. journ. 28. Februar 1885.

Hammarberg, Studien über Klinik und Pathologie der Idiotie. Upsala 1895.

J. Harley, The pathology of myxoedema, illustrated in a typical case. Med. chir. trans. London 1884, vol. LVII, pag. 109.

Heyfelder, Hufelands Journal der praktischen Heilkunde. 1837, Bd. LXXXIV, Heft 4, S. 26; und Schmidts Jahrbücher. Bd. XVI, Heft 1.

E. W. G. Hoffmann, Einiges über Kretinismus und dessen mögliche Ausrottung in den Orten Markt Einersheim und Iphofen. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1841.

H. Hun und *M. Prudden*, Myxoedema, four cases with two autopsies. Americ. journ. of med. sc. 1888, tom. XCVI, pag. 4 und 140.

A. E. Iphofen, Der Kretinismus. Dresden 1817.

Th. Kocher, Zur Verhütung des Kretinismus und kretinoider Zustände nach neueren Forschungen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1892, Bd. XXXIV, S. 556.

Köberle, Essai sur le crétinisme. Straßburg 1863.

Kopp, Virchows Archiv. 1892, Bd. CXXVIII, Heft 2, S. 290.

E. Kraepelin, Psychiatrie. 6. Aufl. Leipzig 1899, Bd. II.

Th. Langhans, Über Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Cachexia thyreopriva des Menschen und Affen sowie beim Kretinismus. Virchows Archiv. 1892, Bd. CXXVIII.

Ces. Lombroso, Ricerche sull cretinismo in Lombardia. Gaz. med. ital. Milano 1859, No. 49, pag. 253.

Ces. Lombroso, Microcefalia et cretinismo. 2. edit. Torino 1892.

V. Malacarne, Su i gozzi e sulla stupidita che in alcuni paesi li accompagna. Torino 1789.

A. Nièpce, Quelques considérations sur le crétinisme. Paris 1871.

B. Nièpce, Traité du goître et du crétinisme. Paris 1851.



Rochoux, Bulletin de l'acad. nat. de méd. 15 et 28 févr. 1851.

K. Rösch, Untersuchungen über den Kretinismus in Württemberg. Erlangen 1844.

N. Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. 1879, Bd. IV.

J. Rosenthal, Über den Kretinismus. München 1839.

Schiffner, Regelwidrigkeiten der Nerven bei Kretins. Medizinisches Jahrbuch des k. k. österreichischen Staates. Bd. IV, 4, S. 77, und Bd. VI, 4, S. 44.

Serres, Anat. pathol. du crét. 1853—1857. L'institut.

Fr. K. Stahl, Beiträge zur Pathologie des Idiotismus endemicus. Nova Act. 1843, XXI, pars I.

Fr. K. Stahl, Neue Beiträge zur Physiognomik und pathologischen Anatomie der Idiotia endemica. Erlangen 1848.

Traina, Ein Fall von Tetania thyreopriva des Menschen und weitere Untersuchungen über die peripherischen Nerven bei experimenteller Tetania thyreopriva. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1902, XIII, S. 381.

R. Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medizin. Frankfurt 1858. Zur Pathologie des Schädels und Gehirnes. S. 975.

R. Virchow, Über den Kretinismus, namentlich in Franken, und über pathologische Schädelformen. Verhandlungen der physikalisch-medizinischen Gesellschaft in Würzburg. 1851.

Vrolik, Beschrijving van gebrekkigen Hersen en Schädel. Vorm. Verhandelingen der konink. Akad. v. Weterschappen. I. Amsterdam 1854.

v. Wagner, Über den Kretinismus. Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark. 1893, Bd. XXX, S. 87.

H. Wallmann, Lebensgeschichte und Leichenbefunde dreier Salzburger Idioten. Medizinische Jahrbücher. Wien 1863.

Walser, Inspektion und Sektion eines merkwürdigen Kretins. Württemberger medizinisches Korrespondenzblatt. 1866, Nr. 29.

C. Wedl, Histologische Untersuchungen über Hirnteile dreier Salzburger Idioten. Medizinische Jahrbücher. Wien 1863.

J. und *K. Wenzel*, Über den Kretinismus. Wien 1802.

E. G. West, A case of myxoedema with autopsy. Boston med. surg. journ. 17. Juli 1884.

Wetzler, Leichenöffnung einer Kretinen. Harles' rheinisches Jahrbuch für Medizin und Chirurgie. X, 6, S. 56.

W. Weygandt, Beiträge zur Lehre vom Kretinismus. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 1903, Bd. LX, S. 933.

W. Weygandt, Zur Frage des Kretinismus. Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. 1902.

W. Weygandt, Weitere Beiträge zur Lehre vom Kretinismus. Würzburg 1904.

Whitwell, The nervous element in myxoedema. Brit. medic. journ. 27. Februar 1892, pag. 430.

Wunderlich, Versuch einer medizinischen Topographie der Stadt Sulz a. N. Tübingen 1809.



(Aus Privatdozent Dr. Fr. Lucksch' Prosektur in Czernowitz.)

Zur lymphatischen Leukämie.

Von

Dr. Alexander Pietrowski,
Sekundararzt.

(Hierzu Tafel II.)

Vor kurzem hat *Sternberg* an einer Reihe von Fällen zu zeigen gesucht daß man unter dem Namen der lymphatischen Leukämie verschiedene Krankheitsbilder zusammenfaßt, die besser zu trennen wären, und er hat demgemäß zwei Typen dieser Erkrankung aufgestellt. Der eine umfaßt diejenigen Fälle, bei denen es zu einer Vermehrung der kleinen Lymphocyten gekommen war, der andere bezieht sich auf jene Fälle, in denen das Krankhafte in der übermäßigen Vermehrung der sogenannten großen Lymphocyten *(Ehrlichs)* gelegen war. *Sternberg* beschreibt diese letzteren Zellen, die er einkernige Leukocyten nennt, als solche, die »einen runden oder mehr verzogenen und dann unregelmäßig geformten, im allgemeinen scharf, bisweilen aber etwas undeutlich konturierten, blassen, mit Hämatoxylin blaugrau, bei Granulafärbung blaßgrün oder überhaupt nur in den peripheren Anteilen gefärbten Kern besitzen, der zwei oder mehrere bläschen- oder vakuolenähnliche Gebilde enthält und oft eine wabige oder fädignetzige Struktur zeigt: das Protoplasma ist oft gar nicht sichtbar, oft bildete es einen schmalen Saum, der aber nicht immer den Kern allseits umgibt; es ist niemals granuliert.«

Da wir im Jänner 1905 Gelegenheit hatten, einen Fall von lymphatischer Leukämie zu obduzieren (3. Jänner 1905, 25jähriger Mann), bei dem klinisch hauptsächlich eine Vermehrung der großen Lymphocyten beobachtet worden war, untersuchten wir denselben genauer, um ebenfalls der Frage nach der Morphologie der zelligen Elemente näherzutreten. Es kamen im Verlaufe des Jahres noch einige Fälle von Lymphsarkom zur Beobachtung, die zum Vergleiche herangezogen wurden; desgleichen auch Operationsprodukte von der chirurgischen Abteilung.



Bezüglich der Methode der Einbettung und Färbung sei nur erwähnt, daß die von *Sternberg* angegebenen Methoden der Triazid, und *Giemsa*-Methode für Schnitte angewendet wurden, und wir wollen nun gleich zur Beschreibung des Falles von lymphatischer Leukämie übergehen.

Aus der Krankengeschichte, welche wir der Freundlichkeit des Herrn Primarius Dr. *Stefanowicz* verdanken, welchem wir hiermit unseren besten Dank sagen, wäre folgendes anzuführen:

Seit der Kindheit bestand rechtsseitiger Ohrenfluß, welcher jedoch dem. Patienten bis auf die beträchtliche Gehörstörung keine wesentlichen Beschwerden verursachte. Lues und Potus negiert. Vor vier Wochen bekam Patient eine Anschwellung in der Gegend der beiden Kieferwinkel, welche langsam, ohne Schmerzen zunahm. Bald darauf trat eine Entzündung und Auflockerung des Zahnfleisches, mit mäßiger Blutung verbunden, auf. Die Geschwulst an der rechten Halsseite soll selbst aufgebrochen sein. Als sich Patient kurz darauf auf eine hiesige Abteilung aufnehmen ließ, wurde daselbst die linksseitige inzidiert. Die hierauf entstandene Blutung war durch Tamponade nicht zu stillen, sondern erst nach Applikation von in Terpentin getränkter Gaze. In der Nacht hierauf trat außerdem heftiges Nasenbluten auf, welches durch Tamponade gestillt wurde. Von einer Untersuchung des Ohres wurde wegen einer heftigen Blutung beim Versuch dieser abgesehen.

Status praesens: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur und geringem Fettpolster. Haut und Schleimhäute von großer Blässe. Aus dem rechten Ohre rinnt eine mißfarbige Flüssigkeit. Entsprechend dem rechten Kieferwinkel befindet sich eine mit schlaffen Granulationen bedeckte, 2 *cm* lange, 1 *cm* breite Wundfläche; in der Gegend des linken eine über hühnereigroße, von blauroter Haut überzogene Beule, welche inzidiert erscheint. Die Inzissionswunde mit lockeren Blutgerinnseln ausgefüllt. Die Epidermis der ganzen vorderen Halsgegend zum großen Teil infolge der Terpentinanwendung exkoriiert. Am linken Oberarm entsprechend der Insertion des Deltoides sitzt eine walnußgroße, ebenfalls von blaurot verfärbter Haut überzogene Beule. Zwei ähnliche kleinere finden sich am Außenrande des linken Schulterblattes und eine weitere solche zwischen den beiden Schulterblättern. Am Stamme und an den beiden Oberschenkeln sind hier und dort hanfkorngroße Petechien zu erkennen. Das Zahnfleisch ist sehr blaß, mit hämorrhagisch infiltriertem Rande versehen. Thoraxorgane ohne Besonderheiten. Herztöne dumpf. Puls von geringer Spannung mit exquisiter Dikrotie. Beträchtlicher, mäßig derber Milz-

tumor, der mit seinem stumpfen Rande den Rippenbogen um drei Querfinger überragt. Leber perkutorisch vergrößert, jedoch nicht palpabel. In inguine beiderseits mehrere bis haselnußgroße Drüsen zu tasten, ebensolche in beiden Ellenbeugen. Nirgends Ödeme.

Das Blut hellrot, von etwas wässeriger Beschaffenheit. Zahl der weißen Blutkörperchen 79.800; vorwiegend große Lymphocyten (zirka 90%). Erythrocytenzahl 2,400.000 (ziemlich viele Normoblasten).

Harn hochgradig getrübt (Urate). Spuren von Eiweiß.

Im Stuhl Blut.

Der Kranke verschied, sieben Tage nach der Aufnahme, am 2. Jänner 1905.

Am nächsten Tage wurde die Obduktion vorgenommen, deren Protokoll hier folgt:

Der Körper von kräftigem Knochenbau, mittlerer Muskulatur, ebensolchem Panniculus adiposus. Die allgemeine Decke blaß, mit sehr blassen Totenflecken rückwärts. Totenstarre vorhanden.

Die Pupillen mittelweit, gleich. Sichtbare Schleimhäute sehr blaß. In den Nasenöffnungen stecken Tampons. Die Haut in der Umgebung der Nase etwas mit Blut verunreinigt. Die Gegend des Winkels des linken Unterkiefers und die linke Halsseite mit braunen Borken bedeckt, die Epidermis fehlend. An dem Kieferwinkel selbst eine guldengroße, blutige, exulzerierte Stelle. Am rechten Unterkiefer entlang dem aufsteigenden Aste eine senkrecht verlaufende, mit schmutzigen Granulationen gefüllte, 3 *cm* lange Inzisionswunde. An der Vorderseite des Stammes keine pathologischen Veränderungen. An der Außenseite des linken Oberarmes eine haselnußgroße, blutig suffundierte Geschwulst, welche sich beim Einschneiden als eine blutigseröse Durchtränkung der Haut und des Unterhautzellgewebes erweist. Am Rücken und weiter am Oberarm eingetrocknete, kreuzergroße Borken als Residuen solcher Infiltrationen.

Die weichen Schädeldecken blaß. Im Perioste des Schädeldaches stecknadelkopfgroße Blutungen. Der Schädel dünnwandig, der Knochen blaßgrau-gelblich. In dem Sinus durae matris fahle, gelbgraue Gerinnsel, die Meningen und das Gehirn sehr blaß.

Das Zwerchfell rechts zur vierten, links zur fünften Rippe reichend. Das Brustbein zeigt graugrünliches Mark. Im Zellgewebe des Mediastinums zahlreiche punktförmige Blutungen. Die Drüsen an beiden Unterkieferwinkeln stark geschwollen und hämorrhagisch infiltriert. Die Schleimhaut des Pharynx und des Larynx mit punktförmigen Blutungen durchsetzt, die Lymphfollikel am Zungen-



grunde geschwollen, bilden unförmliche Wülste. Der weiche Gaumen ödematös, desgleichen die Uvula, letztere von Blutungen durchsetzt und exulzeriert. Die Schilddrüse blaß, im rechten Lappen ein taubeneigroßer Blutungsherd. Die übrigen Lymphdrüsen des Halses ebenfalls vergrößert, einige graugelblich, andere rot am Durchschnitt. Die Lungen frei, in den Pleurahöhlen wenig seröse Flüssigkeit, die Lungen selbst gedunsen, von graugrünlicher Farbe. Im Herzbeutel klares Serum, das Herz ziemlich groß, seine Oberfläche von zahllosen größeren und punktförmigen Blutungen bedeckt, auch das Herzfleisch von vereinzelten solchen durchsetzt, dieses sehr blaß und stellenweise getigert. Die Klappen und die Intima aortae ohne besondere Veränderungen. In der Luftröhre zerstreute Blutungen, die Speiseröhre blaß. Die Bronchialdrüsen ebenfalls vergrößert, ohne Zeichen von Tuberkulose, anthrakotisch.

Im Abdomen geringe Mengen bräunlich gefärbter Flüssigkeit. Die Leber sehr groß, stumpfkantig, gelblichbraun, weicher. Die Milz auf das Dreifache vergrößert, von außen dunkelrot, die Kapsel gespannt, Konsistenz ziemlich weich, am Durchschnitte wechseln gelblichgraue Partien mit ziegelroten ab. Pulpa leicht abstreifbar. Die Nieren vergrößert. von graugrünlicher Farbe, in der Rinde punktförmige Blutungen. Die Schleimhaut des harnleitenden Apparates blaß, in der Harnblase trüber Harn. Prostata blaßgelb. Genitale sonst normal. Der Magen entsprechend groß, seine Schleimhaut stärker gewulstet. Der Dünndarm zeigt in seiner Mukosa stellenweise Blutungen und stärkeres Vortreten der *Payer*schen Plaques sowie der Follikel. Im Dickdarm die Follikel bis zur Kleinkirschengröße vergrößert, dunkelrot, über die Fläche prominierend und an der Oberfläche nekrotisch. Die Lymphdrüsen des Mesenteriums allenthalben geschwollen, am Durchschnitt meist dunkelrot. Am Mesenterium und am übrigen Bauchfell zahlreiche punktförmige Blutungen. Die Drüsen in der Inguinalgegend vergrößert, graugrünlich. Das Knochenmark des rechten Oberschenkels graugrünlich, stellenweise hämorrhagisch durchsetzt.

In Abstrichpräparaten, die sofort nach der Obduktion gemacht wurden, fand sich folgendes:

Knochenmark: Reichliche Erythrocyten, sehr reichliche große Lymphocyten (nicht granuliert), mäßig viele neutrophil granulierte Zellen. Lymphdrüse: Dasselbe, nur etwas mehr granulierte Zellen. Milz: Reichliche rote Blutkörperchen, reichliche neutrophil granulierte Zellen, die nicht granulierten in überwiegender Mehrzahl, die roten Blutkörperchen zeigen Poikilocytose, keine kernhaltige.

Histologischer Befund.

Die Lymphdrüsen bestanden einerseits aus Zellen mit chromatinreichem Kern. Diese Kerne waren entweder so groß, wie sie den gewöhnlichen kleinen Lymphocyten entsprechen, anderseits fanden sich Zellen mit etwa doppelt so großem, ebenfalls chromatinreichem Kern. In beiden Fällen waren die Kerne von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben. Weiter fand man, und zwar in der überwiegenden Mehrzahl Zellen mit einem blasseren bläschenförmigen ovalen, zumeist aber unregelmäßig gelappten Kern; auch diese waren mit einem schmalen Protoplasmasaum umgeben. Bei der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin hatte der Kern dieser Zellen eine blaßblaugraue Farbe und das Protoplasma eine rötliche. Die Größe der Kerne entsprach ungefähr der doppelten oder dreifachen eines kleinen Lymphocytenkernes (siehe Tafel II, Fig. 1 und 2). Außerdem fanden sich noch zwischen diesen Zellen sehr reichliche rote Blutzellen unregelmäßig zerstreut und die spindelförmigen Zellen des Stromas mit den langgestreckten blassen Kernen. Die Struktur der Lymphdrüsen war überhaupt sehr verwischt oder eigentlich nicht mehr zu erkennen, doch ging die Wucherung der Zellen nicht über die Kapsel hinaus.

Bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin nach *Pappenheim* zeigte die Hauptmasse der Zellen einen blaßgrünen, ebenfalls gelappten oder vakuolisierten Kern; das Protoplasma erschien blaßrötlich. Die Kerne der kleinen Lymphocyten waren dunkelgrün und ihr Protoplasma etwas dunkler rot; hie und da fanden sich auch Zellen mit granuliertem Protoplasma.

Es wurden nun weiter 5 μ dünne Schnitte von den Lymphdrüsen nach der Triazidmethode gefärbt, um die eventuelle Granulierung des Protoplasmas der verschiedenen Zellen zu studieren. An den nach dieser Methode behandelten Schnitten konnte man sehen, daß die weitaus überwiegende Mehrzahl der Elemente der Lymphdrüsen, entsprechend den mit den anderen Färbungsmethoden erhaltenen Bildern, Zellen waren, welche einen blaßgrünen, meist nur an den Rändern gefärbten, mit Vakuolen versehenen Kern und einen schmalen Protoplasmasaum besaßen. Dieser Protoplasmasaum war blaßgraurötlich oder blaßrötlich und niemals granuliert. Sonst waren noch Zellen mit ebenso großem Kern, aber mit neutrophilen und eosinophilen Granulationen im Protoplasma zu erkennen.

Auch bei der Schnittfärbung mit der *Giemsa*schen Mischung zeigten die oben beschriebenen Zellen nie Granulationen.



Die Milz zeigt im allgemeinen dasselbe Bild, wie es soeben von den Lymphdrüsen beschrieben worden ist. Auch hier beherrschen die Zellen mit den blassen Kernen und ausgetretene rote Blutkörperchen das Feld. Es fielen hier weiter Zellen mit einem ziemlich großen Protoplasmaleib und ovalem, ziemlich blassem Kern auf.

Die Leber erwies sich hauptsächlich in den Interlobularräumen von massenhaften, oben beschriebenen »epitheloiden« Zellen durchsetzt, aber auch zwischen den Balken der Leberzellen fanden sich reichliche solche eingelagert. Die Leberzellen selbst waren von zahlreichen kleinen und größeren Hohlräumen durchsetzt, ihre Kerne nahmen aber die Farbe noch allenthalben gut an. Dieselben epitheloiden Zellen fanden sich auch in reichlicher Menge in den Gefäßen vor.

In gleicher Weise wie die Leber war auch die Niere von derartigen Zellen durchsetzt, doch war hier die Anordnung der Infiltration eine mehr herdweise. Die Nierenzellen selbst zeigten ein gekörntes Aussehen und waren in einzelnen Kanälchen die Kerne der Epithelien nicht mehr färbbar.

Die im Sektionsprotokolle beschriebenen beulenartigen Schwellungen der Haut am linken Oberarm zeigten, daß sich hier eine reichliche Ansammlung der beschriebenen »epitheloiden« Zellen vorfand, und zwar begann dieselbe in den Papillen des Koriums und durchsetzte sämtliche Schichten der Epidermis und auch des darunterliegenden Fettgewebes. In der Epidermis selbst war es außerdem zur reichlichen serösen Durchtränkung mit Bildung unregelmäßiger Vakuolen und reichlichem Blutaustritt in die Ödemflüssigkeit und in die hauptsächlich von den »epitheloiden« Zellen gebildeten Umrandungen dieser Ödembläschen gekommen. Die Epidermis hatte dadurch an diesen Stellen ein wabenartiges Aussehen erhalten. Blutungen fanden sich außerdem auch in reichlichem Maße in dem Zellgewebe der Subkutis.

Im Herzmuskel, hauptsächlich im perikardialen Anteil, konnte man Auseinanderdrängung der Muskelpartien durch Ödem und stellenweise reichliche herdweise Ansammlung von den beschriebenen epitheloiden Zellen nachweisen; an diesen Stellen fanden sich meist auch mehr oder weniger hochgradige Blutaustritte, sonst zwischen den Muskeln in einzelnen Partien auch eine mehr diffuse Infiltration mit den oben beschriebenen Zellen. Die Herzmuskelfasern selbst lassen hie und da kleine blasse Vakuolen erkennen.

Im Gehirn fanden sich die beschriebenen Zellen sehr reichlich in sämtlichen Gefäßen, welche mit ihnen strotzend gefüllt erscheinen.



In der Substanz des Gehirnes waren nur vereinzelte solche zu erkennen, sie erwies sich auch sonst ohne pathologische Veränderungen.

Bezüglich des Verdauungstraktes wäre anzuführen, daß die Follikel am Zungengrund, welche schon makroskopisch vergrößert erschienen waren, sich mikroskopisch aus denselben Zellen zusammengesetzt erwiesen wie die Lymphdrüsen. Die Struktur war hier etwas deutlicher, insoferne die einzelnen Sekundärfollikel noch deutlicher hervortraten. Die Lymphfollikel waren ebenfalls mit ausgetretenen roten Blutkörperchen reichlich infiltriert, die Gefäße selbst strotzend gefüllt. In der Submukosa des Magens finden sich herdweise Ansammlungen der beschriebenen Zellen, hauptsächlich um die Gefäße herum. Die Mukosa war zum größten Teil durch Verdauung verloren gegangen. Im Dünndarm, und zwar im ganzen Verlauf desselben, war die Mukosa diffus von den beschriebenen Zellen infiltriert. Im Ileum erschienen die Follikel vergrößert und aus diesen Zellen bestehend. Im Dickdarm erwiesen sich die daselbst beschriebenen höckerigen Protuberanzen als durch Vortreibung der ebenfalls sehr stark mit Lymphzellen infiltrierten Mukosa von seiten der enorm vergrößerten Lymphfollikel bedingt; dabei erschien das Gewebe außerdem an der Oberfläche nekrotisch, in den tieferen Partien ödematös durchtränkt und von roten Blutkörperchen durchsetzt. Die Muskularis und Serosa des gesamten Magen-Darmkanales wies keine wesentlichen Veränderungen auf. In dem sonst normal gebauten Pankreas fanden sich in dem interlobularen Zwischengewebe, hauptsächlich in den perivaskulären Räumen, ebenfalls reichliche derartige Lymphzellen angesammelt.

Es war demnach die Schwellung der Lymphdrüsen sowie die zellige Infiltration der verschiedenen anderen Organe durch eine Zellart bedingt, die, wie aus der obigen Beschreibung hervorgeht, gemäß der Beschaffenheit des Kernes und der Ungranuliertheit des Protoplasmas, ganz dem von *Sternberg* aufgestellten Typus entsprach. Dieses Auftreten von großen Lymphocyten *(Ehrlichs)* oder einkernigen Leukocyten entsprach vollkommen dem intra vitam erhobenen Blutbefund. Es wäre danach dieser Fall als ein nach *Sternberg* in die Kategorie der lymphatischen Leukämie nicht hineingehöriger zu betrachten und den betreffenden *Sternberg*schen Fällen anzugliedern.

Da nun aber *Sternberg* angibt, daß diese für lymphatische Leukämie atypischen Zellen hauptsächlich bei Tumoren des lymphatischen Apparates aufzutreten pflegen, ist es von Wichtigkeit, anzugeben, daß die Lymphdrüsenwucherungen in unserem Falle den Eindruck der reinen Hyperplasie machten, daß sie nirgends auf die Um-



gebung übergriffen, und daß auch die in den übrigen Organen des Körpers angetroffenen Infiltrate nicht den Eindruck von Metastasen, sondern stets den diffuser Durchsetzung der Gewebe mit den genannten Zellen machten.

Es war daher sehr von Interesse, zwei später zur Sektion gekommene Fälle von Lymphosarkom zum Vergleich heranzuziehen.

Der erste derselben, eine 26jährige Frau, wurde am 24. Juni obduziert an der Isolierabteilung des Herrn Primarius *Gerbel*, dem wir ebenfalls für die Überlassung der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet sind.

Wir gehen gleich zur Besprechung dieses Falles über.

Krankengeschichte.

Aus der Anamnese ging hervor, daß Patientin seit zwei Monaten krank war, und zwar mit Durchfall, Schwellung der Beine und Husten.

Status praesens: Anämische Frau mit Ödemen an den unteren Extremitäten, Meteorismus, Durchfall. Rechts hinten oben bronchiales Atmen, feuchte Rasselgeräusche. Links bis zum Skapularwinkel aufgehobenes Atmen, abgeschwächter Pektoralfremitus. Probepunktion links zeigt seröses Exsudat. Im Harn kein Eiweiß. Keine Nachtschweiße. Kein Fieber.

Sektionsprotokoll.

Der Körper von grazilem Knochenbau, schwächlicher Muskulatur, mager. Die allgemeine Decke sehr blaß. Am Genitale, den unteren Extremitäten und der linken oberen Extremität Ödeme der Haut. An der Rückseite blasse Totenflecke, sonst am Körper von außen nichts Abnormes.

Schädel nicht seziert.

Das Zwerchfell rechts an der dritten, links an der vierten Rippe. Die Schilddrüse mittelgroß, kolloid degeneriert. Die Schleimhaut der Halsorgane mäßig gerötet. Knapp ober dem Ansatz der rechten Klavikel an das Brustbein eine zirkumskripte Eiterung im Unterhautzellgewebe. Die rechte Lunge ziemlich stark angewachsen, entsprechend groß, ihre Pleura ödematös. Im Oberlappen der rechten Lunge reichliche, in Gruppen gestellte Knötchen und erbsengroße, verkäste Herde. Die übrige Lunge von Veränderungen frei. Im Mediastinum und entsprechend dem Oberlappen der linken Lunge findet sich ein das Herz nach unten verdrängender, mit den Rippen etwas



fester verwachsener, über handflächengroßer, weißer. derber Tumor. Bei genauerer Untersuchung sitzt derselbe im Zellgewebe des vorderen Mediastinums und greift auf den Oberlappen der linken Lunge über; er durchbricht den Herzbeutel in der Gegend des linken Ventrikels. Die linke Lunge durch den Tumor hauptsächlich in den oberen Partien an die Brustwand fixiert. Der untere Teil der Pleurahöhle mit trüber, seröser Flüssigkeit erfüllt. Die Präparation der Bronchien der linken Seite ergibt, daß die für den Unterlappen der linken Lunge bestimmten von gewöhnlicher Beschaffenheit sind. Dagegen dringt im Oberlappen der Tumor vom Mediastinum an den Hauptbronchus heran, dessen Wand er durchwuchert. so daß dieser (sc. Bronchus) direkt in eine grauweißliche Aftermasse überzugehen scheint. Nach oben vom Hauptstamme des linken Bronchus erstreckt sich dann das Neoplasma hauptsächlich als weißes derbes Neugebilde unter dem Pleuraüberzuge nach aufwärts fort, und zwar in der Dicke von zirka 1 *cm,* es umgreift die Spitze und steigt nun an der Außenseite der Lunge wiederum in etwas dünnerer Lage unter der Pleura nicht ganz bis zum Interlobarspalt herab. In der Aftermasse sind am Lungenhilus schwarz verfärbte Lymphdrüsen eingebettet. Das Gewebe des Oberlappens der linken Lunge, welches sich gegenüber dem unter der Pleura befindlichen weißlichen Neoplasma durch seine mehr graue Farbe noch ziemlich deutlich abhebt, ist anderseits von zahlreichen rundlichen. meist kirschgroßen Knoten von Aftermasse mit gelber bis rötlicher Farbe durchsetzt. Der Unterlappen ohne besondere Veränderungen. lufthältig. Im Herzbeutel klares Serum. An der Innenseite des Herzbeutels sind Tumormassen als höckeriger, weißlicher Belag in der Ausdehnung eines halben Handtellers nachzuweisen. Das Herz klein, blaß. Die Klappen und die Intima der Aorta zart. Die Vena subclavia sin. unterhalb des medialen Endes der linken Klavikel thrombosiert. Die Lymphdrüsen des rechten Bronchialbaumes zeigen reichliche Verkäsung. Die Speiseröhre ohne Veränderungen.

Im Abdomen eine reichliche Menge seröser Flüssigkeit. Die Leber entsprechend groß, am Durchschnitt rostbraun, mit deutlicher Läppchenzeichnung. Die Milz blaß, klein; am Margo crenatus ein kleinkirschgroßer, gelber Herd (Infarkt); außerdem ist dieselbe an ihrem unteren Pol von bis über hanfkorngroßen, weißlichen, ziemlich derben Knötchen durchsetzt. Die Nieren blaß. In der linken ein ebensolches Knötchen wie in der Milz. Das Genitale ohne Besonderheiten.

Die Schleimhaut des Magens und Dünndarmes blaß. Im Dickdarm zahlreiche Narben und kleienartiger Belag der Schleim-



haut. Die retroperitonealen Lymphdrüsen hinter dem Pankreas mit weißlicher Käsemasse infiltriert.

In den Abstrichpräparaten, welche vom Knochenmarke angefertigt wurden, fanden sich außer roten Blutkörperchen, die zum Teil mit Kern versehen waren, ziemlich reichliche Zellen mit blaßgrünem, einfachem Kerne und neutrophil granuliertem Plasma, weiter solche mit blaßgrünem Kerne und ungranuliertem, rosa gefärbtem Protoplasma, ferner solche mit gelappten Kernen und eosinophilen Granulationen.

Histologischer Befund.

Der Tumor des Mediastinums bestand mikroskopisch aus einem Netzwerk von Bindegewebe, dessen Balken stellenweise sehr dick und hyalin degeneriert erschienen, stellenweise aber noch an das feine Retikulum der Lymphdrüsen erinnerten. In dieses Retikulum eingelagert, fanden sich zahlreiche kleine Lymphocyten mit dunklen Kernen; bei diesen war vom Protoplasma nichts zu bemerken (Tafel II, Fig. 3). Außerdem gab es hier Zellen, welche ebenso wie die kleinen Lymphocyten beschaffen waren, nur ein- bis dreimal so groß. Der Kern war bei diesen ebenso dunkel wie bei den kleinen Lymphocyten, vom Protoplasma war ein schmaler Saum zu erkennen. In den Kernen dieser letzteren Zellen war hie und da ein dunkles Kernkörperchen zu erkennen. Weiter fanden sich Zellen mit großen, aber viel blasseren Kernen und enthielten solche Zellen zwei bis drei, manchmal miteinander konfluierende derartige Kerne. An ihnen war ein breiterer Protoplasmasaum zu erkennen (Tafel II, Fig. 4). Ferner gab es Zellen, deren Kern blaß und deutlich spindelförmig erschien (Bindegewebszellen). Die Geschwulst war ziemlich gefäßreich, auch fanden sich reichliche ausgetretene rote Blutkörperchen in derselben. Hie und da im Tumor zerstreut sah man Stellen, wo das Bindegewebe sich schlechter färbte und die Kerne blaß erschienen und auch schon Detritus nachzuweisen war. An anderen Stellen des Tumors prävalierten zum Unterschied von den fibrösen Partien die zelligen Bestandteile und das Bindegewebe erschien auf ein feines Netzwerk reduziert. Die Zellen mit dem großen blassen ein- oder mehrfachen Kerne waren nicht überall in gleicher Anzahl vorhanden. Es fanden sich auch solche, welche als Konglomerate von fünf, sechs und mehr Zellen erschienen. In ihnen fanden sich oft zahlreiche unregelmäßige, dunkel gefärbte Körner, doch hatten diese Riesenzellen nicht den Charakter wie bei Tuberkulose, sondern eher von Fremdkörperriesenzellen (Tafel II,



Fig. 4). Im allgemeinen entsprach die Hauptmasse der zelligen Elemente den kleinen Lymphocyten *Ehrlichs*.

In den mit Methylenblau-Eosin gefärbten Präparaten zeigten die meisten Zellen einen dunkelblauen Kern (Lymphocyten, Riesenzellen und Bindegewebszellen), anderseits fanden sich auch solche mit blaßblauen, bläschenförmigen und langgezogenen Kernen (Fibroblasten).

Mit Methylengrün-Pyronin gefärbte Präparate wiesen weiter keine besonderen Abweichungen von den übrigen auf. Es waren hier die Zellen im allgemeinen blaurötlich gefärbt, ohne jede Granulation. Dasselbe war in den mit Triazid gefärbten Schnitten der Fall.

Im Knochenmark, welches nach Härtung in *Haug*scher Flüssigkeit zunächst mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurde, fanden sich zahlreiche Zellen vom Charakter der kleinen Lymphocyten, ferner Zellen mit einem großen, bläschenförmigen Kern, der etwas lichter erschien als der der Lymphocyten und ein deutliches Chromatinnetz aufwies. Diese Zellkerne waren verschieden groß, zwei- bis viermal so groß wie die der kleinen Lymphocyten; ihr Protoplasma war granuliert (Myelocyten). Außerdem fanden sich Zellen mit noch größeren, sehr dunkelgefärbten, mehrfach gelappten Kernen (Knochenmarksriesenzellen). Von roten Blutkörperchen fanden sich ziemlich reichliche, meist aber kernlose, einzelne Megalocyten.

In den untersuchten, makroskopisch vergrößerten Lymphdrüsen aus der Retroperitonealgegend fanden sich die Zellen in denselben Typen und im gleichen Verhältnis bezüglich ihrer Anzahl wieder. In den bronchialen Drüsen überwogen die schwieligen Partien gegenüber den zellenreichen, so daß nur wenige Stellen überhaupt noch an Lymphdrüsen erinnerten.

Die in der Milz beobachteten weißlichen Knötchen zeigten sich ebenfalls zumeist aus Schwielen zusammengesetzt, doch prävalierten hier gegenüber den kleinen Lymphocyten besonders in den tumorähnlichen Partien die Zellen mit den blassen Kernen (Bindegewebszellen) und waren daselbst reichliche amorphe Ablagerungen von Blutfarbstoff nachzuweisen. Das übrige Milzgewebe war etwas reichlicher vaskularisiert und von ausgetretenen roten Blutkörperchen, besonders um die *Malpighi*schen Körperchen herum, durchsetzt.

Der in den Nieren vorgefundene weißliche Knoten bestand aus zwei, durch einen schmalen Streifen von Nierengewebe getrennten Knötchen, die an ihrer Peripherie und auch noch in ihrem Inneren *Malpighi*sche Körperchen und Nierentubuli erkennen ließen. Die Knötchen bestanden wiederum aus den kleinen Lymphocyten und einem reichlichen, meist hyalin degenerierten Bindegewebsnetz.



Nach dem Vorhergesagten hatten wir es hier mit einem Tumor zu tun, der seinen Ausgangspunkt vom vorderen Mediastinum genommen, auf die linke Lunge kontinuierlich übergegriffen und in den bronchialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sowie in der Milz und der linken Niere Metastasen gesetzt hatte. Der Tumor bestand zum größten Teil aus kleinen Zellen mit rundlichem, chromatinreichem Kerne, an denen fast kein Protoplasma zu erkennen war (kleine Lymphocyten *Ehrlichs*) und aus Riesenzellen. Es handelte sich demnach augenscheinlich um ein von der Thymus ausgegangenes Lymphosarkom.

Der nächste Fall betraf einen 63jährigen Mann, dessen Leiche am 24. Juni 1905 obduziert wurde.

Aus der Krankengeschichte wäre hervorzuheben:

Der Patient war zum ersten Male im Dezember 1904 an der internen Abteilung in Behandlung gekommen. Damals gab er an, daß er vor zwei Jahren eine Geschwulst in der linken Leistengegend bemerkt habe, die sich allmählich vergrößerte. im Anfange des Jahres 1904, als die erste Geschwulst bereits Faustgröße erreicht hatte, trat eine ähnliche in der rechten Leistengegend auf. Es stellten sich Ödeme des Penis und der linken unteren Extremität ein. Im Blute war nichts Abnormes zu finden, im Harne kein Albumen.

Inzwischen waren auch Schmerzen aufgetreten, die bis zu seiner zweiten Aufnahme im April 1905 zunahmen. Die übrigen Organe zeigten auch bei der zweiten Aufnahme keine krankhaften Veränderungen, Leber und Milz waren nie vergrößert.

Am 23. Juni erfolgte unter zunehmenden Schmerzen der Exitus.

Sektionsprotokoll.

Der Körper 175 *cm* lang, von mittlererem Knochenbau, schwacher Muskulatur, mager. Die allgemeine Decke blaß mit blassen Totenflecken rückwärts. Totenstarre ausgeprägt.

Am Kopf von außen nichts Abnormes. Hals und Brust schmal. Abdomen eingezogen. In beiden Inguinalgegenden, besonders links, finden sich knollige Tumoren, die sich auf die Oberschenkelgegend beiderseits fortsetzen. Die linke untere Extremität nach außen rotiert und im Knie- und Hüftgelenk gebeugt.

Schädel gewöhnlich dick, Meningen und Gehirn blaß.

Das Zwerchfell reicht beiderseits bis zur vierten Rippe. Im linken Sternokleidomastoideus blutige Suffusion. Die linke Klavikel knapp neben ihrem Ansatze am Sternum gebrochen, daselbst findet



sich in derselben ein zirka kirschgroßer Knoten weißlichgrauer Aftermasse. Rechterseits ist das Kapitulum der Klavikel stark verdickt, leicht mit dem Messer zu schneiden und ebenfalls mit derselben Aftermasse erfüllt. Die Drüsen des Mediastinums vergrößert, am Durchschnitte markig-weiß, weich. Die bronchialen Drüsen rechts vorne vergrößert, zum Teil anthrakotisch, zum Teil mit weißlichen Massen infiltriert und vereitert. Am linken Lungenhilus eine verkalkte Lymphdrüse. Die Schilddrüse mittelgroß, blaß. Die Schleimhaut der Halsorgane gleichfalls blaß, sonst ohne Veränderungen. Die Lymphdrüsen des Halses mäßig vergrößert, am Durchschnitte weißlich infiltriert. Die rechte Lunge an der Spitze leicht fixiert, die linke in größerer Ausdehnung, beide allenthalben lufthältig.

Im Herzbeutel klares Serum. Das Herz klein, sein Fleisch blaß. Die Klappen zart. Die Intima der Aorta leicht streifig verdickt. Luft- und Speiseröhre blaß. Die Lymphdrüsen des hinteren Mediastinums wenig vergrößert, einzelne nur anthrakotisch, andere auch mit weißlicher Aftermasse infiltriert.

Im Abdomen kein freier Inhalt. Die Leber klein, dunkelbraun, ihre Zeichnung erhalten; in der Leber mehrere bis kirschgroße Knoten einer weißlichen, fremdartigen Masse. Die Milz entsprechend groß, von mittlerem Blutgehalt, enthält reichliche erbsen- und bis haselnußgroße, gelblichweiße Knoten. Die Nieren mittelgroß, ihre Kapsel schwer abziehbar, in denselben mehrere erbsengroße, glattwandige Zysten. Das Genitale ohne Besonderheiten. Der Magen mittelweit, seine Schleimhaut blaßgrau; im Pylorusanteil unter der Mukosa ein hanfkorngroßes Knötchen. Die Schleimhaut des Dünndarmes blaß, ebenso die des Dickdarmes; in letzterem die Follikel geschwollen und in der Mitte vereitert. Längs der Aorta zieht retroperitoneal ein zweifingerdickes Paket weißlich infiltrierter Lymphdrüsen. Dieses Paket geht in der Gegend der Linea terminalis kontinuierlich in je einen in der Inguinalgegend gelegenen Tumor über. Links besteht eine zweimannsfaustgroße, aus hühnereigroßen Knoten zusammengesetzte Geschwulst, die mit der Haut fest verwachsen ist. Die rechtsseitige ist zirka mannsfaustgroß. Beide haben den entsprechenden horizontalen Schambeinast durchwachsen, welcher an diesen Stellen gebrochen erscheint. Außerdem wuchern beide in das kleine Becken hinein. Die diese Tumoren zusammensetzenden Lymphdrüsen sind teils von weißlicher, teils von grauer Farbe, zum großen Teil vereitert.

Die histologische Untersuchung ergab, daß sämtliche Teile der Tumoren in den beiden Inguinalgegenden sowie die Infiltrate

in den übrigen Lymphdrüsen und die Metastasen in der Leber, in der Milz und den Knochen der Hauptsache nach aus kleinen Zellen mit rundem, scharf konturiertem, chromatinreichem Kerne und schmalem Protoplasmasaum bestanden. Außerdem fanden sich noch reichliche Riesenzellen. Kurz, das Bild war ganz das gleiche wie in dem vorherbeschriebenen Falle, und ich kann hier, um eine Wiederholung zu vermeiden, auf die Beschreibung der histologischen Befunde bei dem genannten Falle und auf die Figuren 3 und 4 auf Tafel II verweisen.

Wir hatten es demnach in diesem eben beschriebenen Falle mit einem Lymphosarkom, ausgehend von den beiderseitigen Inguinallymphdrüsen zu tun, das gleichfalls der Hauptsache nach aus typischen kleinen Lymphocyten zusammengesetzt war.

Von den übrigen im späteren Verlauf zur Untersuchung gelangten Fällen käme nur noch einer in Betracht.

Der betreffende Patient, ein 45jähriger Mann, gab bei seiner Aufnahme auf die chirurgische Abteilung an, daß er ein Jahr vor seiner Aufnahme Schmerzen im Unterbauchraume, angeblich nach einer längeren Harnverhaltung verspürt habe; an diese schlossen sich dann Schmerzen und Schwellung zunächst des rechten, dann des linken Beines. Bei der Aufnahme fand man in der linken Leistenbeuge eine oberhalb des *Poupart*schen Bandes gelegene, parallel zu demselben verlaufende Geschwulst von der Größe eines Kindskopfes. Die Geschwulst, anfangs derb, wurde immer mehr von weichelastischer Konsistenz und schien stark in die Tiefe zu gehen.

Die Operation (21. Juli 1905) ging glatt vonstatten, es konnte ein knolliger Tumor ausgelöst werden: besondere Verwachsungen waren nicht zu konstatieren. Die Wundhöhle wurde drainiert und granulierte aus. Die Beschwerden des Patienten waren geschwunden und er wurde vier Wochen nach der Operation geheilt entlassen.

Der Patient machte nach der Operation einen etwas anämischen Eindruck; Lymphdrüsenschwellungen waren nirgends am Körper nachzuweisen.

Der zur histologischen Untersuchung übergebene Tumor hatte ungefähr Mannsfaustgröße, war knollig, am Durchschnitte waren die einzelnen Knollen von weißer Farbe und derbelastischer Konsistenz.

Die histologische Untersuchung des Tumors ergab, daß derselbe aus Lymphdrüsen bestand, die in ihrer Struktur etwas verwischt, aber deutlich als solche erkennbar waren; es waren die einzelnen Follikel ziemlich deutlich abgegrenzt, die Sinus desgleichen; allenthalben fanden sich zwischen den Lymphzellen ausgetretene rote Blutkörperchen.

Außer den kleinen Lymphocyten konnte man auch ziemlich zahlreiche Zellen mit etwas größerem, blassem, ziemlich scharfem, rundlichem, meist aber unregelmäßigem Kern unterscheiden. Diese Zellen entsprachen jenen, wie wir sie bei dem Falle von atypischer lymphatischer Leukämie gefunden hatten. Von Tuberkulose war in den Lymphdrüsen nichts zu finden.

Nach dem ganzen Verlauf der Affektion und dem histologischen Befund handelte es sich in diesem Falle um eine einfache Hyperplasie von Lymphdrüsen, wobei ebenfalls jene atypischen Zellen zur Beobachtung gekommen waren. Eine nach der histologischen Untersuchung des Tumors vorgenommene Zählung der weißen Blutkörperchen ergab die Zahl 11.600, also geringe Leukocytose; dabei war vielleicht eine geringe relative Vermehrung der großen einkernigen Lymphocyten im gefärbten Blutpräparat zu erkennen.

Wenn wir die beschriebenen vier Fälle überblicken, muß zunächst hervorgehoben werden, daß es augenscheinlich tatsächlich Fälle von lymphatischer Leukämie gibt, die durch eine Vermehrung der sogenannten großen Lymphocyten bedingt sind. Diese bei dem ersten Falle beobachteten Zellen stimmen mit den von *Sternberg* beschriebenen vollständig überein, insoferne sie einen blassen, vakuolisierten, oft unregelmäßigen Kern und ein nicht granuliertes Protoplasma besitzen. Ob man derartige Fälle mit Recht von der typischen lymphatischen Leukämie abtrennen darf, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Bezüglich der Auffassung dieser genannten atypischen Zellen als einer Art von Geschwulstzellen führten unsere Untersuchungen zu keinem bestimmten Resultat, da die von uns untersuchten Fälle von typischem Lymphosarkom sich nicht aus derartigen Zellen, sondern hauptsächlich aus typischen kleinen Lymphocyten zusammengesetzt erwiesen. Wir befinden uns hier im Gegensatz zu *Sternberg*, der auszuführen sucht, daß es sich in den Fällen von Lymphosarkomatose stets um eine Wucherung jener atypischen Zellen handle. Wie unsere Fälle von Lymphosarkom zeigen, gibt es augenscheinlich doch Fälle dieser Erkrankung, gleichgültig, woher sie ihren Ausgangspunkt nehmen, die durch Wucherung der typischen kleinen Lymphocyten entstanden sind. Anderseits existieren wiederum Fälle von reiner Hyperplasie der Lymphdrüsen, wie der letztbeschriebene Fall, bei dem es sich vielleicht um Pseudoleukämie gehandelt hat, in denen diese Vergrößerung auf die Vermehrung jener atypischen Zellen zurückzuführen ist.

Wir glauben daher, daß es nicht angeht, deswegen, weil viele Lymphosarkome aus atypischen Zellen bestehen, die Fälle großzelliger



lymphatischer Leukämie mit dem Lymphosarkom in ein System zu bringen und diese zwei Erkrankungen der kleinzelligen lymphatischen Leukämie gegenüberzustellen, wie dies *Sternberg* versucht. Wir glauben vielmehr, daß zwischen der lymphatischen Leukämie, sei es nun der »typischen« oder der »atypischen«, und dem Lymphosarkom eher ein gradueller Unterschied bestehe, und daß es von beiden Arten der lymphatischen Leukämie Übergänge zum Lymphosarkom geben dürfte. Ob es die Ausschwemmung der Zellen ist, die in einem Falle die Leukämie hervorruft, während durch Zurückhaltung der Zellen im anderen Falle Lymphosarkome entstehen, darüber geben unsere Untersuchungen keinen Aufschluß, ebensowenig über das Agens, welches diese verschiedenen Prozesse hervorruft; wir wollen uns deshalb nicht in Vermutungen darüber ergehen.

Die Resultate unserer Untersuchungen können wir kurz zusammenfassen, wie folgt:

1. Es gibt eine großzellige lymphatische Leukämie im *Sternberg*schen Sinne.

2. Es gibt Lymphosarkome, die durch Wucherung der typischen kleinen Lymphocyten entstanden sind.

3. Es gibt einfache Hyperplasien der Lymphdrüsen, die durch Vermehrung atypischer Zellen bedingt sind.

4. Es ist daher nicht möglich, die großzelligen lymphatische Leukämie und das Lymphosarkom der kleinzelligen lymphatischen Leukämie unter Hinweis auf die zellige Zusammensetzung gegenüberzustellen.

Czernowitz, im Oktober 1905.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Fig. 1. Zellen aus einer Lymphdrüse bei »atypischer« lymphatischer Leukämie. l kleinere und größere chromatinreiche Kerne (kleine Lymphocyten), l_1 atypische Zellen.

Fig. 2. Zellen aus einer Lymphdrüse vom selben Falle wie Fig. 1. l_1 atypische Zellen, L Leukocyt, B Bindegewebszelle.

Fig. 3. Kleine Lymphocyten aus einem Lymphosarkom.

Fig. 4. Riesenzellen, zum Teil mit Fremdkörpern beladen, und kleine Lymphocyten aus einem Lymphosarkom.



(Aus der Universitätsfrauenklinik in Heidelberg.)

Ein Fall von Spina bifida mit vorderer Wirbelspalte.

Von

Privatdozenten Dr. Fritz Kermauner.
Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel III.)

Gelegentlich der Beschreibung einiger hochgradiger Mißbildungen mit Bauchbruch, verschiedener Formen von Blasen-Darm-Schambeinspalte und Verbildungen des Genitales nebst Spina bifida und anderen Deformitäten habe ich gezeigt, daß die teratogenetische Terminationsperiode *(Schwalbe)*, d. h. die Zeit, in welcher spätestens die Mißbildung entstanden sein muß, in die dritte Woche des embryonalen Lebens zu verlegen ist. Der Fötus ist zu dieser Zeit etwa 3 *mm* lang und vom Dottersack zum Teil wenigstens räumlich unabhängig, über denselben hinausgewachsen. Die Gründe für diese Annahme haben sich nach dem Vorgang von *Marchand, Schwalbe* und anderen aus der vergleichenden Betrachtung der Details der komplizierten Mißbildungen ergeben.

Es ist dies eine Forschungsrichtung, an der wir wohl noch festhalten müssen, so lange uns nicht direkt verwertbares Material aus dieser frühen Zeit — neben sicher normalem Vergleichsmaterial — zur Verfügung steht.

Außerdem konnte ich durch zwei Befunde, einen gelegentlichen — gespaltener Processus vermiformis — und einen sich in vier Fällen wiederholenden — abnorme Lage der Keimdrüsen zur seitlichen Bauchwand, beziehungsweise Bruchsackwand — als sicher hinstellen, daß bei der Entstehung des Bauchbruches weder die Verlagerung des Darmes noch die Mißbildung der Bauchwand das Primäre darstellt, daß vielmehr beide Vorgänge einander gleichwertig sind; die Lage der Keimdrüse ahmt typische embryonale Verhältnisse nach. Daher ist auch eine relativ weitgehende Unabhängigkeit der beiden voneinander zu konstatieren. Bei geschlossenem Darm kommt Bauchbruch vor und umgekehrt bei geschlossenen Bauchdecken Kommunikation zwischen Darm und Blase. Dieselbe Ursache ist für das Zurückbleiben



der Bauchwand und für das Offenbleiben des Darmrohres verantwortlich zu machen.

Alle verschiedenen Variationen der Mißbildungen, und deren gibt es so viele, als Fälle beschrieben sind, erklären sich damit, daß in den einzelnen Fällen verschiedene Metameren des Urwirbelsystems daran teilnehmen. Ob die Urwirbel schon deutlich ausgebildet oder erst angedeutet sein müssen, ist hier eine nebensächliche Frage. Beteiligung verschiedener Metameren, Beeinträchtigung im Wachstum des Myotoms wie des Sklerotoms erklärt es, daß z. B. in einem Fall ein kleiner Nabelschnurbruch entsteht, der eigentlich oberhalb des Nabels sitzt, ein andermal die Nabelschnur an der oberen Peripherie des Nabelschnurbruches sitzt (seltener), wieder ein anderes Mal eine Blasen-Beckenspalte, Epispadie, entsteht; vielleicht ist auch die Hypospadie, welche schon lange auf Entwicklungshemmungen zurückgeführt wird, auf dieselbe, in diese frühe Zeit fallende Ursache zurückzuführen. Jedenfalls wurde dadurch die Frage nach den Ursachen der Deformitäten, für welche jetzt nach *Reichel* in dem langen Zeitraum bis zum vierten Monat kaum ein einheitlicher Anhaltspunkt zu finden ist, wesentlich vereinfacht. Doch müssen wir eine Hilfshypothese heranziehen: wir müssen annehmen, daß die den Geweben innewohnende Wachstumsenergie, welche unter normalen Verhältnissen zur Vereinigung der korrespondierenden Teile in der Mittellinie führt, soweit Schaden leidet, daß ihre Vereinigung trotz normaler oder nur wenig gestörter Wachstumsrichtung unterbleibt. Sinnenfällig wird die Mißbildung natürlich erst in entsprechend späten Entwicklungsperioden, deren zeitliche Feststellung das Verdienst embryologischer Arbeiten (*Keibel*, *Reichel* u. a.) ist.

Eine Reihe von Mißbildungen hat nun den Erklärungsversuchen bisher stets besondere Schwierigkeiten gemacht: ich nenne nur die Atresia recti, die sich auf kein entwicklungsgeschichtliches Stadium zurückführen läßt. Für diese Fälle bleibt vorläufig nichts übrig als die Annahme, daß der auch sonst aktivste, am stärksten wachsende Bestandteil der embryonalen Gewebe, das Mesoderm, an gewissen Stellen pathologisch (kompensierend?) wuchert. So wären auch seltene Atresien der Harn- und Genitalwege, Abdrängung der *Wolff*schen Gänge von der Kloakenmembran, selbst vom Ureter in abnormer Richtung aufzufassen.

Die oft sehr tiefgehende Störung in der Entwicklung der Metameren, die selbst bis zu vollständiger Zerstörung derselben gedeihen kann, läßt sich am besten aus dem Verhalten der Wirbelsäule erweisen. In einem Fall zeigte es die Präparation und noch besser die



Röntgenplatte, daß der Bau der Wirbelsäule stark gelitten hat. Die Verbiegungen derselben haben zum Teil Verschmelzungen, zum Teil halbseitige Defekte oder vollständiges Ausfallen von Wirbeln zur Grundlage. Wir müssen annehmen, daß die betreffenden Sklerotome vom Anfang an zerstört waren oder verschmolzen sind. Waren dort die Störungen meist im Bereich der unteren Brust-, Lenden- und Kreuzwirbel, entsprechend den Mißbildungen an der vorderen Bauchwand, so habe ich im folgenden einen Fall zu beschreiben, dessen Wirbelstörungen der Hals- und Brustwirbelsäule angehören.

Männliche Frucht, deren Länge von der Stirn bis zum Steiß 16 *cm* (Gesamtlänge 34 *cm*) beträgt. Das gut ausgebildete Gesicht mit den vorstehenden Augen des Hemikephalen sieht direkt nach oben (Uranoskopie), die vordere Rumpfwand geht von der Unterlippe geradlinig herunter. nur am Abdomen etwas stärker vorgewölbt; ein Hals existiert nicht, das Gesicht sitzt direkt dem Rumpf auf. Der Gehirnschädel fehlt. Von der Rückwand betrachtet, zeigt der Fötus ein knapp hinter der Haargrenze an der sehr niedrigen Stirn beginnendes und bis 4 *cm* oberhalb der normalen Afteröffnung endigendes, 9·5 *cm* langes und 6·5 *cm* breites, dunkelschwarzbraunes, unebenes Feld, welches gegen einen blauschwarz pigmentierten Hautstreifen rundum scharf abgegrenzt ist. Es besteht also höchster Grad von Hemikephalie und Spina bifida. Penis normal, Skrotum leer. Die Nabelschnur sitzt zirka 2 *cm* oberhalb des Penis, also auffallend tief, von letzterem durch pigmentierte, narbig aussehende Haut getrennt. Ihr Umfang erweitert sich knapp oberhalb der Insertionsstelle zu einem nußgroßen Tumor, der zum Teil aus vermehrter Sulze besteht, zum größeren Teil aber von neinem Nabelschnurbruch gebildet wird, dessen dünne Wand Darmschlingen durchscheinen läßt. Der Inhalt des Bruches besteht aus einem Konvolut von Dünndarmschlingen und einem 5 *cm* langen Stück Dickdarm mit normalem Proc. vermiformis. Seine Innenfläche geht glatt ins Peritonekum über, doch konnte ich die Endothelauskleidung auch an letzterem nicht mehr nachweisen. Das Plattenepithel der Haut geht dagegen am Bruchsack sehr rasch in ein undeutlich einschichtiges Plattenepithel über. Die Nabelschnur enthält drei Gefäße.

Der Rumpf zeigt rechts in der Mttte eiue Knickungsfurche, entsprechend einer linkskonvexen Skoliose. Diese Skoliose ist jedoch nicht die einzige Abweichung der Wirbelsäule. Gleich unterhalb der offenen und in sagittaler Richtung verkürzten Schädelbasis findet sich eine tiefe lordotische Einziehung, der weiter unten, etwa der Lendenwirbelsäule entsprechend, wieder eine scharf winkelige Kyphose folgt. Von hier aus zieht die Wirbelsäule gerade nach abwärts. Im Bereich der etwa 3 *cm* langen Lordose — eine genauere Lokalisierung ist zunächst wegen der hochgradigen Verkürzung in kraniokaudaler Richtung nicht möglich — finden sich seitlich zwei unebene Knochenleisten, die reichlich 3 *cm* voneinander entfernt stehen. Haare umgeben die obere Hälfte dieses ganzen, das Zentralnervensystem repräsentierenden Feldes; dieselben reichen jedoch links nicht so ief herab wie rechts; im allgemeinen enden sie in der schräg von der echtsseitigen Knickung im Bereich der Lordose nach links oben ziehenden



Furche. Das ganze Feld ist von einer dünnen, zum Teil fädigen Membran überspannt, welche an verschiedenen Stellen Knochenzacken durchschimmern läßt.

Die Sektion der Körperhöhlen ergab im übrigen bis auf eine leichte Drehung der Leber um ihre frontale Achse vollständig normalen Befund an den Eingeweiden und Gefäßen. Bemerkt sei nur eine außerordentliche Fettansammlung am Hals, bis auf 2 *cm* Dicke.

Besondere Beachtung verdient nun das Skelett des Stammes, von welchem die Röntgenaufnahme, die mir Herr Dr. *Lewisohn* freundlichst angefertigt hat, ein gutes Bild gibt. Die Orientierung der Schädelbasis, die Skoliose der Brustwirbelsäule sind schön zu erkennen. Die beiden erwähnten Knochenleisten entsprechen den dislozierten beiderseitigen Rippenansätzen. Die Brustwirbelkörper weisen tiefgehende Defekte auf sowohl an Zahl — was mit meiner früheren Beobachtung gut übereinstimmt — als auch bezüglich ihrer Form, während die Lendenwirbelsäule im unteren Abschnitt, das Kreuzbein und das Becken ganz normal sind. Auf Details in der Form der Brustwirbel will ich zum Schluß noch einmal zurückkommen.

Auch diese, in ihrer äußeren Form von meinen anderen Fällen so sehr abweichende Mißbildung denke ich mir auf ähnliche Weise entstanden. Der Vorgang, den ich mir unter teilweiser Benützung schon bestehender mechanischer Erklärungsversuche zu konstruieren suchte, wäre etwa folgendermaßen zu denken.

Die primäre Anomalie des Eies ist ein früh auftretendes Hydramnion. Die Literatur besitzt genug Beispiele (*Breus*sche Hämatommolen, ferner *Kollmann, Knoop, Fischel* u. v. a.), welche beweisen, daß die Früchte hydramniotischer Eier stets mißbildet sind. Dieses Hydramnion kann verschiedene Grade erreichen. muß aber in unseren Fällen so weit gehen, daß der amniochoriale Zwischenraum auf ein Minimum reduziert wird und das Amnion an der Chorionmembran einen mehr oder weniger starren Widerstand findet.

Das Hydramnion bedingt eine abnorme passive Beweglichkeit der Frucht.

Wächst der Bauchstiel der Amnionmembran entsprechend und erreicht er so eine gewisse Beweglichkeit, so wird die ganze Frucht sich am Bauchstiel bewegen und bei Lageveränderungen der Mutter der Schwere folgen können; sie wird auf das ein festes Widerlager bildende Amnionchorion aufschlagen, es werden kleine Defekte, Verklebungen, Abschnürungen etc. zustande kommen, aber kaum höhergradige Mißbildungen des Stammes.

Bleibt dagegen der Bauchstiel kurz und wenig beweglich, oder bildet er sich gar mangelhaft aus — Belege dafür sind die Eventrationen ohne Nabelschnur, in welchen die Eingeweide direkt zwischen

Amnion und Chorion liegen, oder z. B. die von *Knoop* zusammengestellten Fälle ohne Bauchstiel — so wird der über denselben, beziehungsweise den Dottersack vorragende Teil der Frucht allein den Exkursionen folgen, wird nach der Seite oder nach hinten abweichen. Bei normal engem Amnion ist ein derartiges Ereignis nicht gut möglich, wenigstens nicht in raschem Tempo, weil die Exkursionsfähigkeit des Amnionsackes offenbar durch das amniochoriale Gewebe bedeutend eingeschränkt wird.

Diese Verbiegung der Körperachse hat nun eine ungleiche Verteilung von Zug und Druck auf die verschiedenen Seiten des Körpers zur Folge, die natürlich im Bereich der am stärksten und am längsten beanspruchten Metameren am meisten zur Geltung kommt. Je früher die Verbiegung erfolgt, um so mehr kranial wird die Störung auftreten; je größer die Exkursionsfähigkeit, beziehungsweise der Winkel, desto schwerer werden die Veränderungen sein. Die direkte Folge dieser abnormen Zug-, respektive Druckwirkung ist eine Störung im Wachstum des Blastoderms, wie sie für die Spina bifida schon von *Recklinghausen* nachgewiesen wurde, und ein Offenbleiben des Medullarrohres.

Manchem mag es vielleicht auffällig erscheinen, daß bei dieser weitgehenden Störung an der Rückenfläche der Verschluß an der Vorderwand des Körpers eine so geringfügige Störung erlitten hat, der Ausbau der Metameren hier fast ganz in normalem Sinne erfolgt ist (die starke Fettansammlung am Hals ist ja sicher nur von untergeordneter Bedeutung). Und doch ist die Erklärung sehr leicht zu geben: sie ist darin begründet, daß die Mißbildung auf die obere Körperhälfte beschränkt ist (vielleicht ist für einige Zeit eine Fixierung des Embryos in seiner abnormen Haltung durch amniotische Verklebung erfolgt). Das Herz entwickelt sich bekanntlich hoch oben in der Nähe des Kopfes, und zwar erst nach Schluß der Präkardialplatte. Auf die komplizierten Verhältnisse der Bildung von Herzbeutel und Zwerchfell kann ich an dieser Stelle nicht eingehen, nur so viel sei hervorgehoben, daß diese Teile selbstverständlich gebildet sein müssen, ehe man von einer besonderen passiven Beweglichkeit der entsprechenden Körperabschnitte gegenüber dem noch relativ großen Dottersack sprechen kann. Wir werden also selbst bei der hochgradigsten Spina bifida im Hals und Thoraxsegment an und für sich keine weitere Verbildung der Brustwand erwarten können. Aber auch der Nabelschnurbruch kann vollkommen fehlen, wie ich selbst an einem sonst sehr ähnlichen Fall unserer Sammlung gesehen habe. Es besteht eben eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit der verschiedenen Abschnitte der Urwirbel voneinander, die z. B. durch ungleiche Entwicklung auf beiden



Seiten (seitlicher Sitz der Nabelschnur, ungleiche Größe der Seitenbeckenknochen, der Nieren, ungleiche Lage der Keimdrüsen usw.) sehr schön illustriert wird.

Bei genauer Besichtigung der Röntgenplatte ist nun weiter auffallend, daß im Bereich der oberen Brustwirbelsäule die Rippenansätze der beiden Seiten viel weiter auseinandergerückt sind als tiefer unten. Die Wirbelkörper, die im Bereich der Lenden- und Kreuzwirbel sehr schön und regelmäßig geformt sind, liegen hier recht unregelmäßig in dem weiten Raum. Ganz abgesehen davon, daß ihre Zahl mit der der Rippen selbst nicht übereinstimmt, sehen wir die der dritten und vierten Rippe entsprechenden Wirbelkörper halbiert, also eine Teilung der vorderen Hälfte der Wirbelsäule, wie sie z. B. von *Rindfleisch* (Virchows Archiv, Bd. XXVII), *Marchand* u. a. beschrieben worden ist. Es erscheint mir sehr naheliegend, für diese Fälle die schon von *Vrolik* und *Rokitansky* ausgesprochene Erklärung zu gebrauchen; die Fälle stellen nur die höchsten Grade der Spina bifida vor. Meiner Ansicht nach besteht durchaus keine Schwierigkeit, sich das Zustandekommen auf dieselbe Weise vorzustellen wie die einfache Spina bifida. Durch den Druck einer besonders scharfwinkeligen Abknickung der Körperachse werden die Bestandteile des vorderen Wirbelhalbringes auseinandergedrängt. Da die primitiven Wirbelbogen erst gegen die zehnte Woche des embryonalen Lebens in der häutigen Wirbelsäule angelegt werden, muß man nur ein Bestehenbleiben dieser maximalen Knickung bis zu dieser Zeit (später kann sie sich wieder ausgleichen) annehmen, eine Annahme, der wohl nichts im Wege steht, da die Knickung an der geborenen Frucht noch vorhanden ist.

Damit bildet der Fall einen Übergang zu den ebenfalls recht seltenen Fällen von vorderer Wirbelspalte mit Zwischenlagerung oder Ausmündung eines Dünndarmabschnittes in derselben (*Levy, Cruveilhier, Rindfleisch, Svitzer, Rembe, Morel-Groß, Veraguth, Lucksch*). Da ich selbst einen solchen Fall nicht besitze, will ich hier nicht weiter darauf eingehen; doch möchte ich die Bemerkung einflechten, daß wir für die Erklärung dieser Mißbildungen durchaus nicht auf den Blastoporus im Sinne *Hertwigs* zurückzugreifen brauchen. Wenn die Wirbelkörper halbiert sind, so liegt zwischen ihnen und dem Entodermrohr nur die Chorda. Wie dieselbe sich verhält, ob sie geteilt oder zur Seite geschoben wird, wissen wir nicht; es ist auch ziemlich belanglos, da sie doch ein räumlich sehr wenig ausgedehntes Organ ist. Wenn nun infolge des Druckes einer scharfwinkeligen Abknickung an einer bestimmten Stelle das Myotom nicht ordentlich oder überhaupt nicht an die Medianlinie des Entoderms heranwachsen kann, so muß

das betreffende Darmstück in der Wirbelspalte liegen bleiben. Somit ergibt sich also auch für diese höchsten Grade von kompletter Spina bifida die Möglichkeit derselben Entstehungsursache mit Berücksichtigung der Variabilität in der Entwicklung der Myotome, und das steigert die Brauchbarkeit der Hypothese.

Literatur.

1. *Cruveilhier*, Anatomie pathologique. VI, Tafel III.

2. *Fischel*, Über einen sehr jungen pathologischen menschlichen Embryo. Zeitschrift für Heilkunde. Prag 1903, Bd. XXIV.

3. *Hertwig*, Urmund und Spina bifida. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1892, Bd. XXXIX.

4. *Keibel*, Über den Schwanz des menschlichen Embryos. Archiv für Anatomie. 1891.

5. *Kermauner*, Über Mißbildungen mit Störung des Körperverschlusses. Archiv für Gynäkologie. 1906. Bd. LXXVIII, Heft 2.

6. *Knoop*, Hegars Beiträge. 1903, Bd. VII.

7. *Kollmann*, Die Rumpfsegmente menschlicher Embryonen vom 13.—35. Urwirbel. Archiv für Anatomie. 1891.

8. *Levy*, Beschreibung einer Mißgeburt mit vollständiger Wirbelspalte und einem Darmbruch in der Rückgratshöhle. Müllers Archiv für Anatomie etc. Berlin 1845, S. 22.

9. *Lucksch*, Über Myeloschisis mit abnormer Darmausmündung. Zeitschrift für Heilkunde. Prag 1903, Bd. XXIV.

10. *Marchand*, Spina bifida, in Eulenburgs Realenzyklopädie.

11. *Morel-Groß*, Archiv de Tocologie. 1878, pag. 626.

12. *Muscatello*, Über die angeborenen Spalten des Schädels und der Wirbelsäule. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVII.

13. *Recklinghausen*, Untersuchungen über die Spina bifida. Virchows Archiv. 1886, Bd. CV.

14. *Reichel*, Über die Entstehung der Mißbildungen der Harnblase und Harnröhre. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XLVI.

15. *Rembe*, Beitrag zur Lehre von der Wirbelspalte. Inaug.-Diss. Erlangen 1877.

16. *Rindfleisch*, Ein Fall von Anenkephalie und Spina bifida. Virchows Archiv. 1860, Bd. XIX, S. 546.

17. *Rindfleisch*, Die angeborene Spaltung der Wirbelkörper. Virchows Archiv. 1863, Bd. XXVII, S. 137.

18. *Rokitansky*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

19. *Schwalbe*, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Jena 1906, 1. Teil.

20. *Svitzer*, Nachricht von einem weiblichen Hemikephalus, bei welchem ein Teil der Unterleibseingeweide auf dem Rücken in einem Sack zwischen dem Kopf und dem Rückgrat lag. Müllers Archiv für Anatomie. 1839, S. 35.

21. *Veraguth*, Über nieder differenzierte Mißbildungen des Zentralnervensystems. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. 1901, Bd. XII, S. 53 (Fall 8).

22. *Vrolik*, Handboek der zietkekundige ontleedkunde. Amsterdam 1840—1842.



(Aus der Prosektur des k. k. Franz Josefs-Spitales, Wien X [Vorstand: Prof. Dr. R. Kretz].)

Beiträge zur Pathologie der menschlichen Bauchspeicheldrüse.

Von

Karl Reitmann.

VII.[1]) Heilungsvorgänge bei und an Fettnekrosen.

Der imposante pathologisch-anatomische Befund, den die abdominelle Fettnekrose in ihren vorgeschritteneren Stadien darbietet, hat immer wieder von neuem zur näheren Untersuchung dieses auch bis nun noch nicht völlig bezüglich seiner Ätiologie klargestellten Prozesses Anregung gegeben. Wenn auch seine Konstatierung bei der Nekropsie dem Kliniker vor nicht allzu langer Zeit noch eine unliebsame Überraschung bereitete, ist doch heute die Symptomatologie dieser Erkrankung schon insoweit sichergestellt, daß sie im Vereine mit den therapeutisch bereits erzielten Erfolgen einen chirurgischen Eingriff bei derselben zu rechtfertigen vermag. Damit verläßt endlich die Kenntnis dieser Erkrankungsform das Fachgebiet des pathologischen Anatomen, worauf sie bisher nahezu ausschließlich beschränkt geblieben war; indes erwächst gerade hierdurch für diesen die weitere Aufgabe, wieder von neuem zur näheren Untersuchung derselben von manchen bisher weniger gewürdigten, aber für den Kliniker in bezug auf Pathogenese und Prognose recht bedeutungsvollen Gesichtspunkten heranzutreten. Und dies um so mehr, als ja diese Erkrankung auch in ihren ausgedehnteren Formen gar nicht so selten ist, als man den Angaben mancher Autoren zufolge annehmen möchte.

Wenn auch als unmittelbare Ursache für sie ein Freiwerden von Pankreasferment nahezu sichergestellt erscheint, so ist doch den weiteren hierzu führenden Umständen, prädisponierenden Momenten bisher nur wenig Beachtung zuteil geworden.

Koertes klassischer Fall, die von *Osler*, *Pels-Leusden* und noch manchen anderen erreichten Resultate in der Behandlung dieser Erkrankung haben den klinischen Beweis geliefert, daß sie auch beim Menschen

[1]) Siehe diese Zeitschrift, Jahrg. 1905, S. 1—66.



(für das Tier wurde hierfür nach *Truhart* bereits von *Olt* der Nachweis erbracht) einer Rückbildung, ja vielleicht sogar einer wirklichen Heilung fähig ist. Der nähere Nachweis der histologischen Vorgänge, die sich hierbei abspielen müssen, steht zum größten Teil noch aus, einiges wenige, das wir hierüber wissen, verdanken wir Mitteilungen *Flexners* und *Ponficks*. *Truhart* äußert lediglich den Gedanken, ob nicht der häufig im Pankreas anzutreffende Zustand der chronischen Gewebsinduration oft nur als ein Residuum einer stattgehabten Ausheilung von lokaler Fettzersetzung aufzufassen ist. Bei alldem kommen auch das Pankreas selbst und die Veränderungen an diesem mit in Betracht und demgemäß sollen auch sie im folgenden ihrer Würdigung teilhaftig werden. Bei dieser Erkrankung bietet sich gleichzeitig noch Gelegenheit, einer weiteren, noch strittigen Frage näherzutreten, die Regenerationsfähigkeit der sezernierenden Anteile der Bauchspeicheldrüse, sowohl des zymogenbildenden Parenchyms als auch der sogenannten *Langerhans*schen Inseln, unter pathologischen Verhältnissen näher zu studieren.

Schon *Balser*, dem wir als ersten die Erkenntnis dieser Erkrankung als einer solchen sui generis verdanken, hat eine so ausgezeichnete Beschreibung des makroskopischen Befundes geliefert, daß die vielen Autoren, die sich später mit dem gleichen Gegenstande zu beschäftigen Gelegenheit hatten, in dieser Hinsicht kaum noch etwas von Belang hinzuzufügen vermocht haben. Auch das histologische Bild einzelner Stadien ist bereits von *Balser* im wesentlichen richtig charakterisiert worden; wenn sich nun auch in der Folge die von den einzelnen Autoren gegebenen mikroskopischen Beschreibungen der Pankreasfettnekrose« vielfach nicht decken, so liegt die Ursache hierfür keineswegs in ihrer verschiedenen Auffassung oder einer individuellen Verschiedenheit des ihnen vorliegenden Prozesses, sondern vielmehr darin, daß eine Reihe verschiedener verschiedenartiger Vorgänge gleichzeitig nebeneinander zusammentreffen und ablaufen, Verhältnisse, auf die später des Genaueren eingegangen werden muß.

Die treffliche Monographie *Truharts* nebst einer Reihe größerer Arbeiten über dieses Thema, von denen ich hier, um nicht weiläufig zu werden, bloß die von *Katz* und *Winkler* und das Sammelreferat *M. von Brunns* anführe, bieten derart umfassende und eingehende Literaturübersichten, daß hier füglich von einer neuerlichen Anführung der schon so sehr angewachsenen Literatur, selbst auf die Gefahr hin, einer Unterlassungssünde geziehen zu werden, Abstand genommen werden kann.



Desgleichen kann es hier nicht meine Aufgabe sein, die ganze weitere Ätiologie der Fettnekrose darzustellen; um einer solchen Anforderung gerecht zu werden, müßte man die gesamte pathologische Anatomie des Pankreas in extenso behandeln, so daß mich hier lediglich auf den Hinweis auf einige wichtigere Punkte und Fragen beschränken muß.

Wenn wir von jenen wenigen Fällen absehen, in denen Kontinuitätstrennungen der Bauchspeicheldrüse durch unmittelbar auf sie einwirkende Gewalt, sei es ein eingedrungenes oder durchgegangenes Projektil, wie in dem vielfach zitierten, von *Simmonds* beschriebenen Fall, sei es ein Stich mit einem schneidenden Instrumente, bekannt geworden sind, findet sich in der Literatur kein Fall verzeichnet, in dem ein normales anatomisches Verhalten der Drüse in der Zeit unmittelbar vor dem Einsetzen der Fettnekrose mit irgendwelcher Sicherheit angenommen werden konnte. In dieser Kategorie der Fälle, und ich möchte sie, da sie die weitaus überwiegende Mehrheit derselben repräsentieren, als die typische bezeichnen, lassen sich neben den unmittelbar durch die Fettnekrose bedingten Veränderungen stets solche noch nachweisen, die wir auf Grund von Erfahrungstatsachen mit Sicherheit als älteren Datums ansprechen können. Bezüglich der Genese dieser kommen alle nicht akuten, das sezernierende Parenchym allein (und das Vorkommen solcher ist eine noch sehr strittige Sache) betreffenden Prozesse in Frage. Als wirklich akuter kommt von letzteren eigentlich nur die Einwanderung von virulenten Mikroorganismen mit ihren unmittelbaren Folgeerscheinungen in Betracht, und hierdurch wird gleichzeitig die Frage, die vielfach diskutiert, ob die Fettnekrose freigewordenem Fermente oder aber der Einwirkung von Mikroorganismen ihre Entstehung verdanke, von neuem angeschnitten. Daß man bezüglich ihrer noch zu keiner definitiven Einigung gelangt ist, muß einen um so mehr wundernehmen, als es eigentlich nur die logische Unrichtigkeit der Fragestellung ist die das Zustandekommen einer Einigung darüber verhindert hat. Die Bakterieneinwanderung kann mit ihren Folgen gewiß auch den Grund für den Austritt von Pankreassekret ins umliegende Gewebe abgeben, es geht daher nicht an, zwei gegebenenfalls im Verhältnis von Ursache und Wirkung stehende Begriffe als Kardinalfragepunkte in dieser Weise einander gegenüberzustellen.

Hieran schließt sich nun die große Gruppe chronischer Veränderungen verschiedenartigster Natur, die uns so häufig in der Bauchspeicheldrüse begegnen.

In ihrer Ätiologie vielleicht recht verschieden, bieten sie doch in anatomischer Hinsicht ein ziemlich einheitliches Bild, und damit wahr-



scheinlich auch ein ziemlich gleiches Verhältnis zu dem uns hier speziell interessierenden Prozesse. Für ihre Genese glaubt man teils eine luetische Infektion des Individuums, teils das Bestehen einer Leberzirrhose *(Klippel-Lefas, Steinhaus)*, von Cholelithiasis (*Opie* u. v. a.), teils Veränderungen am Gefäßsystem, teils schließlich längs des Gangsystems aufsteigende Prozesse (Perisyalangitis, *Naunyn*) heranziehen zu können. Von diesen Gründen dürften sich wohl in der Mehrzahl der Fälle die ersten mit dem vorletzten, wenn wir diesem im Sinne einer Veränderung der Zirkulationsverhältnisse in pejus eine weitere Fassung geben, zur Deckung bringen lassen, da im ersten gewöhnlich eine Veränderung der Gefäßwand auf spezifischer Basis, beim anderen Stauungen im Pfortaderkreislauf vorliegen. Eine gründliche Klärung und Differenzierung dieser Verhältnisse wird erst im Verlaufe der Zeit eine entsprechend ausgedehnte, sich auf mikroskopische Befunde stützende Statistik, wie sie bislang noch fehlt, zu liefern haben.

In nahezu allen Fällen, die ich im Laufe der Zeit zu beobachten und untersuchen Gelegenheit hatte, waren neben Veränderungen am Gefäßsystem auch solche am Parenchym der Bauchspeicheldrüse nachweisbar. Erstere waren gewöhnlich solcher Natur, daß ihr längeres Bestehen aus dem pathologisch-anatomischen Befunde ohneweiters klar ersichtlich war. Die Beziehungen, die sie mit letzteren und dem akuten Prozesse selbst verknüpfen, sind mehrfacher Natur. Wie ich bereits in einer früheren Publikation nachweisen konnte, ist besonders das zymogenbildende Parenchym für Störungen in seiner Nutrition außerordentlich empfindlich, durch Störungen im Kreislauf herabgesetzte Ernährungsmöglichkeit führt konstant zu einer numerischen Verminderung seiner Formelemente, die für gewöhnlich in einer Rückbildung ganzer Komplexe von Zellschläuchen und einer Ausfüllung des von diesen eingenommenen Raumes durch Fettgewebe ihren Ausdruck findet. Da letzterem bekanntlich auch die Fähigkeit aktiver Volumzunahme zukommt, ist die sogenannte Lipomatose des ganzen Organs die nahezu konstante Folge der Wandveränderungen der Blutgefäße. Die begleitende Zunahme des Bindegewebes bleibt auch für gewöhnlich nicht auf diese unmittelbar lokalisiert und macht sich auch mehr minder in der Umgebung dieses geltend. Die primär vorhandene Gefäßveränderung zieht somit schon an sich eine ziemlich weitgehende gewisse Veränderung des gesamten Drüsenaufbaues nach sich und bietet so eine gewisse Prädisposition für weitere pathologische — besonders den hier näher zu behandelnden — Prozesse.

Es gibt gewiß Fälle, in welchen deutliche, ins Auge springende Gefäßveränderungen vorhanden sind, ohne daß eine Lipomatose oder eine



andere, gleich augenfällige auf verringerte Ernährungsmöglichkeit zurückzuführende Erscheinung vorhanden wäre. Immerhin sind solche recht selten und vielleicht durch Erhöhung der Intensität des Kreislaufes erklärlich. Auch könnten die so veränderten Verhältnisse ganz gut eine Verringerung der Funktionsintensität der sezernierenden Elemente zur Folge haben, die histologisch nicht nachweisbar ist. Einen ganz stringenten Beweis hierfür bei der Bauchspeicheldrüse selbst, wie insuffizient die rein histologische Betrachtungsweise ist, liefert schon der Umstand, daß die zymogenbildende Zelle des Neugeborenen kein Trypsin *(Landois)* liefert, sich von einer solchen eines späteren Lebensstadiums aber kaum unterscheidet.

Hier wäre noch nebenbei auf die topographischen Beziehungen der Arteria lienalis zur Bauchspeicheldrüse und deren Folgeerscheinungen unter pathologischen Verhältnissen hinzuweisen. In 82% aller Fälle von Arteriosklerose ist nach *Bregmann* die Lienalis mitergriffen, in 7% stark. In solchen habe ich das Gefäß manchmal als kleinfingerdickes, starrwandiges, vielfach geschlängeltes Rohr gefunden, das mit seinen Windungen gewissermaßen in den Körper der Bauchspeicheldrüse eindringt und diesen förmlich usuriert. In diesen habe ich stets auch Fettnekroseherde beobachten können.

Seinerzeit hat schon *Chiari* darauf hingewiesen, daß bei der Pancreatitis haemorrhagica und der für gewöhnlich mit dieser vergesellschafteten Fettnekrose der von der Gefäßeröffnungsstelle ausgehende Thrombus sich zentral fortsetzt und so zu einer Absperrung der weiter zentralwärts abzweigenden Seitenäste führt, die Folge hiervon sind sekundäre, dem Verzweigungsgebiete letzterer entsprechende Nekrosen. Ähnliche Verhältnisse obwalten selbstverständlich auch im Stromgebiete des peripheren Gefäßstumpfes, auch hier kommt es gleichwie dort zu einer ischämischen Parenchymnekrose. Wenn auch die Gefäßverzweigungen der Bauchspeicheldrüse keineswegs Endarterien im Sinne *Cohnheims* darstellen, so vergeht doch bis zur Etablierung eines suffizienten Kollaterialkreislaufes eine geraume Spanne Zeit; inzwischen ist die Veränderung der Parenchymzellen so weit vorgeschritten, daß sie ihre Erholungsfähigkeit schon gänzlich eingebüßt haben und der Destruktionsprozeß rettungslos seinen Fortgang nimmt. Hier spielt dann, sofern die Zellen sich eben im Stadium intensiver Sekretproduktion befunden haben, die Autodigestion ihre bekannte Rolle.

Was die Frage nach der Regenerationsfähigkeit des Drüsenparenchyms der Bauchspeicheldrüse überhaupt anlangt, so bin ich dieser schon in einer früheren Publikation nähergetreten. Ich glaube wohl annehmen zu dürfen, daß mir dort den Nachweis zu erbringen

gelungen ist, daß im normalen, im physiologischen Zustande, und dies stützt sich besonders auf Befunde an Justifizierten, beständig Teile des Drüsenparenchyms der Rückbildung anheimfallen und der daraus resultierende Defekt parallel damit durch Neubildung von zymogenbildendem Drüsengewebe wettgemacht wird. Störungen in diesem Verhältnisse besonders nutritiver Natur lassen diesen Prozeß aus dem Rahmen des Physiologischen heranstreten und führen zu verschiedenen, präzise charakterisierbaren, bereits als abnorm, als pathologisch zu bezeichnenden Vorgängen. Es besteht somit in der Drüse ein physiologischer Umbau, nicht im Sinne *Pawlows,* bei welchem sich diese Bezeichnung zuerst findet und der darunter eine sich der veränderten Nahrung anpassende Veränderung in der Qualität des Drüsensekretes und damit auch eine Veränderung im Stoffwechsel der einzelnen Drüsenzellen versteht, sondern der vielmehr auf einem Wechsel der anatomischen Formbestandteile basiert.

Wenn sich für diesen Umbau auch eine ganze Reihe von in ihrer Summe gewiß beweiskräftigen Argumenten aufstellen ließe, so blieb noch immer eine wichtige, fundamentale Bedeutung besitzende Lücke offen, und zwar war dies der Nachweis der Art und Weise der Zellvermehrung. Wenn sich auch im fötalen und in den ersten Wochen des extrauterinen Lebens Zellteilungsfiguren in Drüsenzellen häufig nachweisen lassen, so werden sie doch im Verlaufe des weiteren Lebens zu Raritäten, ob dies nun überhaupt in ihrem Fehlen oder in einem besonders raschen Ablauf der Mitose — die nach *Kölliker* beim Menschen allerdings nur eine halbe Stunde dauern soll — seine Ursache habe, ließ sich trotz des großen untersuchten Materiales (über vierhundert darauf hin oft sehr bald, bis $1\frac{1}{2}$ Stunden post mortem der Leiche [darunter vier Justifizierten entstammenden] entnommenen und mikroskopisch genau untersuchten Drüsen) vorerst nicht entscheiden. da ich in all diesen Mitosen nicht nachzuweisen imstande war. Doch sind von einzelnen Autoren, so von *Bizzozero-Vassale*, vielleicht auch von *Gault*, ihren Mitteilungen zufolge solche beobachtet worden, so daß zumindest eine Zellvermehrung auf dem Wege der indirekten Teilung auch für das spätere Leben sichergestellt war. Für die *Langerhans*schen Inseln ist mir aus der Literatur überhaupt kein positiver Befund erinnerlich. *Bizzozero-Vassale* sagen ausdrücklich, sie hätten nie eine solche gesehen.

Ich konnte nun in vier Fällen von länger bestehender und bereits deutliche Zeichen der regressiven Metamorphose zeigender Pankreasfettnekrose, wenn auch nicht gerade reichlich, besonders in den Randpartien des Gesunden, soweit mit Rücksicht auf den schon vorher



bestehenden chronischen Prozeß hiervon die Rede sein kann, sowohl im zymogenbildenden Parenchym, als auch in den Belagzellen der *Langerhans*schen Inseln, im Epithel der Ausführungsgänge und selbstverständlich auch im Bindegewebe typische Mitosen finden; ferner ganze Schlauchsysteme, die sich nun neu zwischen das junge neugebildete Bindegewebe einschieben und deutlich als neugebildete, regenerierte sich charakterisieren. Doch ist das Verhältnis dieser einzelnen Wiederherstellungserscheinungen zueinander in den einzelnen Fällen recht variabel, Mitosen im Parenchym findet man meist nur in frischeren Fällen, während längere neugebildete Schläuche und dickere Bindegewebsschichten das Charakteristikon älterer (in einem solchen konnte seine Dauer mit ziemlicher Sicherheit auf zehn Tage bestimmt werden, bilden. Die regenerativen Prozesse sind hier auch insoferne begünstigt, als die Ausschaltung der nekrotisierenden Partien aus dem Kreislauf einen erhöhten Afflux zu den erhaltenen Bezirken bedingt und auch die Zirkulationsstörung und Änderung in so kurzer Zeit abläuft, wie kaum anderswo, so daß hier ihr Einfluß um so prägnanter zum Ausdruck kommen muß.

Daß es mir bisher mit einer einzigen Ausnahme nur bei frischeren Pankreasfettnekrosefällen gelungen ist, Mitosen im Parenchym der Bauchspeicheldrüse nachzuweisen, findet seine Erklärung in dem schon seinerzeit von *Podwijsotzki* gewürdigten Umstande, daß es bei dem akuten Einsetzen und Verlauf nicht gleich zu ausgedehnteren Bindegewebsneubildungen kommen kann, somit die einzelnen Schläuche bei der durch die Mitose bedingten Vergrößerung keine Behinderung erfahren, wenn auch schon die in mitotischer Teilung begriffene Zelle ihrerseits namhafteren Druck, wie z. B. den Blutdruck in den Kapillaren (*Reincke,* Wachstumsdruck), zu überwinden imstande ist.

Im primären, einfachsten Stadium repräsentiert sich ein Fettnekroseherd mikroskopisch dadurch, daß in seinem Bereiche das sonst von normalen Fettzellen, deren Inhalt durch die Härtungs- und Einbettungsmethoden total extrahierbar ist, ausgefüllte Bindegewebsmaschenwerk kernlos und die Maschenhohlräume von bei schwacher Vergrößerung homogen, bei stärkerer Vergrößerung krümelig und strahlig aussehenden, sich mit Hämatoxylin-Eosin rot oder rötlich färbenden Massen ausgefüllt werden. Reaktive Erscheinungen jeder Art fehlen und beweisen so seine Unabhängigkeit von entzündlichen Vorgängen. Daß derselbe intravital entstanden, ergibt das Fehlen nachweisbarer Kerne im umgebenden Bindegewebe. Bei der postmortalen künstlichen Fettnekrose ist nach *Thorel* die Kernfärbung in den Interstitien eines Fettnekrosebezirkes auch in jenen Fällen, in denen



sämtliche Zellen derselben in Drusen von Fettsäurekristallen umgewandelt und verkupfert sind, intakt. Letzterwähnte Methode der Verkupferung *(Thorel)* beweist auch, daß dieses Stadium in erster Linie einem chemischen Prozesse und nicht einem »vitalen« Vorgange seine Entstehung verdankt, da solche Fettnekrosen postmortal, gewissermaßen künstlich darstellbar sind und solche sich von dem im lebenden Organismus entstandenen nicht wesentlich unterscheiden, somit durch den Lebensprozeß als solchen eine spezifische Beeinflussung nicht erfahren.

Auch einem Nichtchemiker muß sich hier die Frage, deren strikte Lösung ich allerdings solchen überlassen muß, aufdrängen, ob es hier nicht in erster Linie um einen durch die verseifende Komponente des Pankreassekretes bedingten Prozeß handelt, dadurch wäre insbesondere auch die im Vergleiche zu anderen pathologischen Vorgängen so viel raschere und intensivere Ablagerung von Ca im Bereiche der Fettnekrose, für die sich sonst kaum ein plausibler Grund auffinden ließe, ohne weiteres erklärt. Diese Ablagerung der Kalksalze ist auch für das weitere Schicksal der Nekrose sicher nicht belanglos; als feststehend ist es wohl zu betrachten, daß, wenn eine solche in höherem Grade stattgehabt, eine weitere Resorption sehr verzögert oder gar verhindert wird, so daß der Herd gewissermaßen verkreidet und als solcher dauernd persistiert.

Den oben beschriebenen ähnliche Herde habe ich auch vielfach bei abdomineller Fettnekrose mitten im normalen Fettgewebe, sowohl in durch Zedernöl aufgehelltem Präparat, bei dem sie als opake Punkte erscheinen, als auch mikroskopisch in Schnitt und Schnittreihe sehen können, eine Beobachtung, die durch die herrschende Theorie von der Pankreassekretwirkung nicht ohneweiters zu erklären ist, worauf übrigens von *v. Hansemann* schon hingewiesen worden ist. Mit Sudan III und *Herxheimers* Farbstoff (Scharlach R) färben sich diese Stellen in toto nicht mehr, nur einzelne feinste Granula, die in der Peripherie der ehemaligen Fettzelle etwas reichlicher angehäuft sind. tingieren sich noch mit diesen.

Das nächste Stadium ist durch das Auftreten eines Reaktionswalles gekennzeichnet, die Hilfsmittel des Organismus treten nun in ihre Rechte und leiten nun gewissermaßen die regressive Metamorphose ein. Einer Reihe von Autoren, ich nenne von ihnen nur *Balser* selbst und *Chiari*, ist dieses Stadium vorgelegen und von ihnen daher als Typus der Fettnekrose aufgestellt worden, ein Irrtum, der seinerseits wieder die Ursache für die irrige Auffassung des ganzen Prozesses durch viele Autoren abgegeben hat. Es folgt nun eine Zu-



wanderung beweglicher Körperzellen, die, an den Rand des Herdes gekommen, nicht vorerst wie bei der demarkierenden Entzündung erhalten bleiben und erst nach Etablierung eines mächtigen zelligen Exsudates der Nekrotisierung unterliegen, sondern sogleich einem Nekroseprozeß anheimfallen. Die Randpartien der Fettnekrose bieten jetzt das Bild der typischen Gewebsnekrose, krümeligen und scholligen Plasmazerfall, pyknotische und in Karyolyse befindliche Kerne und nur einzelne noch als solche kenntliche polynukleäre Leukocyten, zwar auch schon von dem destruktiven Prozesse ergriffen; daneben finden sich spärliche Schollen gelbbraunen Pigmentes eingestreut.

S. Flexner ist es gelungen, in den frühen Stadien der Fettnekrose freies fettspaltendes Ferment nachzuweisen, was in älteren bei weiter vorgeschrittener »Heilung« nicht mehr möglich war. Seinen Tierversuchen zufolge handelte es sich hierbei um einen Zeitraum von sechs bis acht Tagen. In diesem und vielleicht noch anderen hierbei vorhandenen freien Fermenten dürfte die Ursache für die eben beschriebene Erscheinung liegen und dieses Stadium so lange währen, bis eine gewisse Absättigung der wirksamen Substanzen erfolgt ist. Die so entstandene Sekundärnekrosenzone ist in den einzelnen Fällen und selbst an verschiedenen Stellen eines und desselben Falles und selbst an den einzelnen Herden eines solchen recht variabel breit und kann begreiflicherweise an einzelnen Stellen sogar ganz fehlen. Am Hämatoxylin-Sudan III Gefrierschnitt zeigt dieser Reaktionswall zumeist einen intensiv blauen, ganz fettfreien zentralen Herd, außerhalb dieses finden sich einzelne Fettröpfchen, die, an den Randpartien reichlicher und winzig, zu wenigeren und größeren in der Intermediärzone verschmelzen. Das durch den Reaktionswall dem Nekroseherd neu zugeführte Material ist vom ursprünglichen zumeist auch chemisch verschieden und demgemäß ist sein färberisches Verhalten auch ein anderes.

Es zeigt dieses Stadium insoferne ein noch merkwürdiges Verhalten, als in der Umgebung solcher Herde recht naheliegende Fettzellen intakt erhalten bleiben, während die in den Interstitien zwischen ihnen zuwandernden zelligen Elemente Zeichen beginnender Nekrose aufweisen.

Diese eben beschriebenen Stadien scheinen mir jedem Herde zuzukommen, nach diesen habe ich sie entweder von einer dicken fibrösen Bindegewebshülle eingekapselt werden und anscheinend reaktionslos darin liegen sehen, oder aber es setzt jetzt erst eine eigentliche Resorption ein und es tritt jetzt ein mikroskopisches Bild in Erscheinung — das, vielfach mißdeutet, von *Balser* als der Typus der

Fettnekrose beschrieben worden ist und als solcher in der Literatur vielfach heute noch gilt.

Parallel mit der nun folgenden stärkeren Entwicklung einer persistierenden Reaktionszone geht eine gewissermaßen als Rarefizierung zu bezeichnende Veränderung an den Nekroseherden vor sich, die einerseits in einem stärker Krümeligwerden derselben, anderseits in einem stärkeren Hervortreten der kristallinischen Elemente in denselben ihren Ausdruck findet, eine Erscheinung, die für die Annahme, daß beim Absterben der leukocytären Elemente ein histolytisch wirkendes Ferment oder Enzym aus diesen frei wird, nicht mit Unrecht ins Treffen geführt werden kann. Das sich nun in der weiteren Umgebung der Fettnekrose etablierende Exsudat zeigt kleinkernige Lymphocyten, polymorphkernige Leukocyten, Makrophagen, Eosinophile mit einem oder zwei Kernen und Plasmazellen in geringerer Anzahl. Immerhin zeigt dieses Infiltrat manche Besonderheiten. Auf eine derselben weist *Benda* in seiner Arbeit »Eine makro- und mikrochemische Reaktion der Fettgewebsnekrose« hin und bemerkt hierzu folgendes: »Eine zweite der Methode verdankte Beobachtung greift in eine in dem Kapitel der Fettnekrose viel diskutierte Frage ein. Ich finde in der Umgebung einzelner Nekroseherdchen des Pankreas kleine Infiltrate von Zellen, offenbar leukocytischer Natur, die mit stark lichtbrechenden Schollen und Tropfen angefüllt sind. Diese Einschlüsse sind ebenfalls deutlich grün gefärbt. Wir haben hier offenbar die Zellen vor uns, die *Balser* als wuchernde Zellen auffaßte. *Langerhans* erkannte die Beziehungen der Zellen zu den Gefäßen, scheint aber ihre Einschlüsse nicht bemerkt zu haben. Es ist daraus zu folgern, daß die *Balser*schen Zellen Leukocyten sind, welche die Resorption des Nekroseherdes einleiten.«

Diese Zellen sind offenbar Phagocyten, die die Nekroseschollen, ohne daß sie sie zunächst chemisch verändern — Beweis hierfür die grüne Färbung der Schollen nach *Benda* — in sich aufnehmen. Wollte man neue Namen erfinden, so könnte man diese Zellgattung vielleicht als »Steatoklasten« bezeichnen. Sie finden sich nur in der unmittelbaren Umgebung der Nekrose und sind sonst nirgends im Organismus nachweisbar, woraus weiterhin zu schließen ist, daß sie die Nekroseschollen, nachdem sie sie aufgenommen, allmählich chemisch zu verändern und damit auch unsichtbar zu machen imstande sind.

Diese Zellgattung hat, wie bereits oben erwähnt, zuerst *Balser* gesehen, der sie als große, meist ein-, selten zwei- oder dreikernige Zellen mit scharfem dunklem Kontur, der ganz den Eindruck einer dünnen Membran macht, beschreibt. Ihre Kerne liegen fast stets exzentrisch, im



Zelleib finden sich zahlreiche kleinste Hohlräume (Vakuolen), die, wie er direkt beim Ausziehen des Fettes mit Äther beobachtete, die ehemals von Fettropfen erfüllten Höhlen sein sollen. Sie imponierten ihm geradezu als ein epithelähnlicher Belag der Balken, respektive Flächen, die den Raum der alten, nun entfetteten Fettzelle — richtig sollte es wohl heißen Nekroseherdes — begrenzen. Sehr oft springen sie nach seiner Beschreibung buckelförmig mit ihrem eigenen Leibe vereinzelt, zu zweien, dreien oder zuweilen in noch größerer Anzahl in diesem Raum vor oder füllen ihn sogar aus (zumeist Lateralschnitte!). Auf Grund dieses Bildes gelangte dieser Autor zur irrigen Anschauung, daß diese Zellen junge Fettzellen, somit dem Bindegewebe zugehörig seien und eine übermäßige Wucherung dieser zum Absterben des von ihnen umgebenen Gewebes führt; durch die ausgeführte Beobachtung *Bendas* erscheint sie nun ebenso wie die *Chiaris*, der eine Degeneration des Fettgewebes supponiert, endgültig widerlegt. Inwieweit bei diesen Vorgängen die myeline Degeneration (nach *Albrecht* lassen auch Leukocyten bei Aufbewahrung in Körpertemperatur große Mengen von Myelin hervortreten) eine Rolle spielt, haben spätere Untersuchungen zu ergeben.

Neben den früher beschriebenen kleinen einkernigen Zellen hat *Balser* auch zwei- und dreikernige gefunden, sie entsprechen vielleicht den recht häufig vorkommenden vielkernigen Riesenzellen — von gleicher Struktur des Plasmaleibes, der den der einkernigen an Größe oft um das Zwanzigfache übertrifft. Die einzelnen Kerne sind zumeist ziemlich groß, unregelmäßig geformt, zeigen wenig deutliche Chromatinstruktur, färben sich aber in toto mit Hämatoxylin recht dunkel; sie liegen maulbeerartig konglobiert inmitten der Zelle. Diese Riesenzellen liegen meist einzeln, seltener in Gruppen von einigen wenigen unter den einkernigen wahllos verstreut. Für die Art ihres Entstehens konnte ich keine festen Anhaltspunkte gewinnen; Phagocytose und Konfluieren erscheint ebenso wie Simulation *(Krompecher)* ziemlich ausgeschlossen, so daß sie wahrscheinlich jener Gruppe von Riesenzellen, die einer Teilung des Kernes ohne ihr folgender Teilung des Plasmaleibes ihre Entstehung verdanken, zuzurechnen sind.

Dieses Stadium zeichnet sich weiters durch außerordentlich reichliches Vorkommen typischer eosinophiler Zellen aus. Solche kommen, soviel ich konstatieren konnte, zwar auch im normalen Pankreas des Erwachsenen einzeln, viel reichlicher beim Neugeborenen vor und finden sich auch in größerer Zahl an im »Umbau« begriffenen Stellen. Hierher gehört vielleicht auch eine Beobachtung *Goldmanns,* der in Präparaten vom Pankreas des Proteus anguineus,



welcher Parasiten beherbergte, die eosinophilen Zellen in der Umgebung der eingekapselten Parasiten stark vermehrt fand, während er in der weiteren Umgebung vergeblich nach ihnen suchte.

Hier liegen sie zumeist einzeln, manchmal auch zu zweien und dreien beieinander mitten zwischen den »*Balser*schen Zellen« und auch nicht minder reichlich in dem weiter von den Herden entfernten Bindegewebsfugen. Wie ich einer mir durch Professor *Kretz* mündlich zugekommenen Mitteilung Prof. *v. Neussers* entnehme, scheint es sich hier nicht bloß um eine lokale Eosinophilie zu handeln, da letzterer auch seinerzeit schon bei einem Falle von Fettnekrose eine solche im kreisenden Blut nachweisen konnte und dieses Moment bereits damals differentialdiagnostisch zugunsten einer solchen verwertete. Jedenfalls erscheint es wünschenswert, daß hierauf in Hinkunft auch von klinischer Seite mehr geachtet und die Konstanz oder Inkonstanz dieses Symptoms klargestellt werde.

Während bisher die einzelnen Stadien mit Sicherheit in ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge auseinanderzuhalten waren, ist dies für die folgenden nicht mehr mit gleicher Bestimmtheit möglich, die Ursache dafür mag vielleicht darin gelegen sein, daß der Rückbildungsprozeß auf einzelnen Regressivstadien zeitweilig oder ganz stehen bleibt und hier nur ganz geringe Modifikationen erfährt.

In zwei Fällen fand ich weit über hirsekorngroße Stellen, die in ihrer Hauptmasse aus den *Balser*schen äußerst ähnlichen Zellen bestanden, aber besonders an den Randpartien des Knotens einzelne Bindegewebsfibrillen und Fibroblasten zwischen sich und ein ziemlich reichliches Kapillarnetz aufwiesen. Die Zellen selbst sind meist mehr minder rundlich, scharf konturiert, zeigen eine wabige Plasmastruktur und häufig sehr feinkörniges, bei oberflächlicher Betrachtung das ganze Plasma braungelb erscheinen lassendes Pigment, wahrscheinlich ein Lipochrom, und gewöhnlich nur einen ziemlich chromatinreichen ovalen Kern. Der ganze Herd ist von zartem feinfaserigem Bindegewebe, in dem sich stellenweise einige Plasmazellen finden, gewissermaßen eingekapselt. Wir dürften kaum fehlgehen, wenn wir diese Form noch aus der vorhergehend beschriebenen durch Vaskularisation und hierdurch für sie geschaffenen günstigeren Stoffwechsel, insbesondere Abfuhrbedingungen unmittelbar hervorgegangen betrachten.

Wesentlich schwieriger verständlich erscheinen andere Stellen, in denen weder von der Fettnekrose selbst noch von den *Balser*schen Zellen irgendwie typische Reste mehr erhalten geblieben sind. Es sind dies oft linsengroße Stellen, die, am Rande bindegewebiger Natur im Inneren von einer geradezu als homogen zu bezeichnenden, mit Eosin



schwach tingiblen Masse, die Zellen verschiedenster Natur in sich einschließt, erfüllt ist. Dieselbe zeigt keinerlei Schollen oder Drüsenbildung, aber auch nicht die fädige Struktur geronnenen Fibrins — abgesehen davon, daß sie auch dessen färberische Reaktion nicht gibt — sie wäre höchstens als stellenweise feinwabig zu bezeichnen. Es finden sich in ihr reichlich polymorphkernige Leukocyten, Makrophagen, die manchmal dunkle Schollen in sich enthalten, zumeist aber vakuolär verändert erscheinen, weniger zahlreich kleine Lymphocyten und Fibroblasten, besonders peripher sehr zahlreich, einzelne von ihnen in Mitose, zwischen letzteren am Rande manchmal sehr viele Leukocyten mit einzelnen Plasmazellen.

An solche Stellen reihen sich andere, an welchen von einer solchen »Grundsubstanz« nichts mehr zu sehen ist, in welche sich vom Rand her dicke Kapillaren einschieben und immer mehr zu typischem Granulationsgewebe werden, um sich schließlich in typischer Weise in eine feste bindegewebige Narbe umzugestalten.

Ob solche Stellen nun auf einen eigentümlichen Kolliquationsprozeß der Fettnekrose oder eines ihrer Derivate zurückzuführen sind, beziehungsweise ob hier nicht eine direkte Lösung der Fettnekrose, ehe es zur Kalkablagerung in sie kommt, auf dem Wege einer Verseifung stattfindet, diese Frage will ich offen lassen, obschon mir letztere Auffassung viel für sich zu haben scheint.

Truhart äußert gelegentlich den Gedanken, ob nicht der häufig in der Bauchspeicheldrüse anzutreffende Zustand der chronischen Gewebsinduration oft nur als das Residuum einer stattgehabten Ausheilung von lokaler Fettzersetzung aufzufassen ist. Darin liegt insoferne etwas Wahres, als eine schwielige Ausheilung der Fettnekrose im Pankreas heute kaum mehr geleugnet werden kann, mit nichten aber hier von einer chronischen Gewebsinduration gesprochen werden kann, da unter letzterer eine Affektion der Drüse in toto verstanden werden muß.

Wenn es auch im vorliegenden vielleicht nicht möglich war, den Prozeß in allen seinen Stadien zu verfolgen und klarzustellen, so ist dies in erster Linie in der Unzulänglichkeit des dem einzelnen zur Verfügung stehenden Materiales gelegen, und ich muß meine Aufgabe damit als erfüllt betrachten, wenn diese Untersuchungen anderen, sich mit dem gleichen Gegenstand weiter zu befassen, Anregung gegeben.



(Aus Prof. Chiaris pathologisch-anatomischem Institute an der deutschen Universität in Prag.)

Über einige Fälle besonderer retroperitonealer Tumoren.

Von

Dr. José Verocay,
erster Assistent am Institute.

(Hierzu Tafel IV.)

Hiermit erlaube ich mir, vier Fälle retroperitonealer Tumoren zur Mitteilung zu bringen, welche im Laufe der letzten Jahre im Institute zur Beobachtung gelangten und ganz besondere Verhältnisse darboten. Die Tumoren waren, wie gezeigt werden wird, in ihrem histologischen Verhalten vielfach sehr eigenartig und war die Matrix derselben nicht sicher zu eruieren.

Fall I.

Adenosarcoma (?) radicis mesenterii. [1])

Der Fall betraf eine 48jährige Frau, die am 18. November 1903 auf die Frauenklinik des Herrn Prof. Dr. *v. Franqué* eingetreten war. Aus der mir gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte und aus den Ausführungen des Herrn Prof. *v. Franqué* bei der Diskussion im Vereine deutscher Ärzte in Prag am 29. Jänner 1904 entnehme ich, daß die Patientin die ersten Menses im 16. Lebensjahre gehabt hatte, und dieselben seitdem mit 6—7tägiger Dauer unregelmäßig alle 2—3 Monate, und zwar reichlich und mit starken Schmerzen verbunden, aufgetreten waren. In der letzten Zeit waren die Menses regelmäßiger gewesen, die letzten, am 25. September 1903. Die Patientin hatte achtmal geboren, meistens ohne Kunsthilfe, das letzte Mal im 40. Lebensjahre, und zweimal abortiert, das letzte Mal im 43. Lebensjahre.

[1]) Demonstriert von Prof. *Chiari* im Verein deutscher Ärzte in Prag am 29. Jänner 1904. Prager medizinische Wochenschrift. 1904, Nr. 15.



Die Patientin kam auf die Klinik mit der Angabe, daß sie seit zwei Monaten eine Anschwellung des Unterleibes und starke Abmagerung bemerke. Auf der Klinik fand man rechterseits im stark vorgewölbten ge[illegible]n Abdomen einen zum Teil glatten, zum Teil grobhöckerigen [illegible]or, dessen genaue Grenzen sich nicht gut bestimmen ließen. und freien Aszites. Da die Diagnose zwischen malignem inoperablem Tumor und einer Form der Bauchfelltuberkulose, bei der sich knollige Tumorbildung, abgesacktes und freies Exsudat kombinieren, schwankte, wandte man zur Entscheidung Tuberkulininjektionen an. Auf die erste Injektion (0·001 *g* Tuberculinum vetus Koch) und auf die zweite (0·003 *g*) trat keine Reaktion auf; bei Einverleibung von 0·006 *g* Tuberculinum vetus Koch war aber eine solche deutlich zu konstatieren, so daß man sich für die Diagnose Tuberkulose entschied.

Da ein operatives Eingreifen bei der vermuteten Form von Tuberkulose nicht angezeigt erschien, so versuchte man eine Heilwirkung von der starken akuten Hyperämie des Bauchfells mittels der Heißlufttherapie zu erzielen. Die Patientin wurde in einem *Bier*schen Apparate viermal Temperaturen bis 120° C bis zur Dauer von 20 Minuten ausgesetzt. Sie vertrug dies sehr gut, gab sogar subjektive Besserung an und es schien, als ob der Aszites geringer, die Tumoren besser fühlbar würden. Nachdem die Patientin am 2. Dezember zuletzt in dieser Art behandelt worden war, trat am 4. Dezember plötzlich Kollaps, Erbrechen und heftiger Schmerz im Abdomen ein und unter Wiederholung dieser Erscheinungen verstarb die Kranke am 6. Dezember 1903.

Die 23 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion der ziemlich kräftig gebauten und mit einer mittleren Menge von Panniculus adiposus versehenen Leiche ergab neben obsoleter Tuberkulose der Lungenspitzen, Cholelithiasis und universeller Anämie folgenden interessanten Befund im Unterleibe: In der Bauchhöhle befanden sich etwa zwei Liter klaren Serums, welches reichlich mit flüssigem, frisch extravasiertem Blute gemischt war. Das Peritoneum erschien im allgemeinen glatt und zart. In der Gegend des Pankreas, des Mesocolon transversum und der Radix mesenterii lagerte ein umfänglicher, fast mannskopfgroßer, retroperitoneal situierter Tumor, über welchem der Magen und vor welchem das Colon transversum samt dem Omentum majus sich befand und der nach unten zu knapp vor dem unteren Ende des Duodenums in die freie Bauchhöhle geborsten war. An dieser Stelle quoll bei Druck auf den Tumor sehr reichliches Blut hervor. Der Tumor selbst bestand aus einer sehr weichen, markweißen Aftermasse, welche sich bündelartig zerschichten ließ und allenthalben von um-







fänglichen frischeren Blutextravasaten durchsetzt war. Das Pankreas war durch den Tumor nach oben und vorn gedrängt, selbst aber frei vom Neoplasma, ebenso auch die Nieren und die Nebennieren. Von dem unteren, in der Radix mesenterii gelegenen Anteile der Aftermasse erschien die Wand des Duodenums gerade an der Grenze des Duodenums gegen das Jejunum an einer 2 cm^2 großen Stelle durchwuchert. Weiter war die Aftermasse in den Stamm der Vena portae eingebrochen, diesen erfüllend, und von hier aus konnte man die Aftermasse auch in die Äste der Vena portae erster, zweiter und dritter Ordnung in der Leber verfolgen. Die Leber, die Milz gleich den Nieren und überhaupt alle Organe des Unterleibes waren sehr blaß. Die Gallenblase enthielt nebst dunkler Galle mehrere Dutzend bis bohnengroßer polyedrischer Gallensteine. Der Uterus war gewöhnlich groß, etwas derber. Die Adnexa waren im allgemeinen frei, nur in der Mitte der oberen Fläche des rechten Ovariums und im Fundus des Cavum Douglasii befanden sich Reste alter Adhäsionen. Die Ovarien waren stark gekerbt, sonst wie die Tuben von normaler Beschaffenheit. Im Cavum Douglasii links von der Mittellinie war ein haselnußgroßer Körper dem Peritoneum angewachsen, der sich beim Einschneiden als eine mit Fettbrei und Haaren gefüllte Zyste erwies.

Nach dem makroskopischen Befunde wurde der Fall als ein primärer Tumor (Sarkom?) in der Radix mesenterii aufgefaßt, dessen Berstung eine tödliche Blutung verursacht hatte. Als Nebenbefunde wurden bezeichnet die Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum, die Cholelithiasis und die Cystis dermoides im Cavum Douglasii.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung war äußerst interessant. An einem frischen Abstreifpräparate vom Tumor sah man Zellen wie von einer epithelialen Geschwulst. Ein noch während der Sektion angefertigter und gefärbter Gefrierschnitt aber bot das Bild eines reinen großzelligen Spindelzellensarkoms. Wegen dieser differenten Befunde wurde der Fall zur genaueren Untersuchung bestimmt.

Nach Fixierung der Objekte zum Teil in 10%igem Formol, zum Teil in 96%igem Alkohol wurden dieselben in Zelloidin eingebettet. Die Schnitte färbte ich zumeist mit Hämatoxylin-Eosin und nach *van Gieson*. Schon bei flüchtiger Betrachtung der Präparate vom Tumor fand sich die Erklärung für die früher erwähnten differenten Befunde bei der frischen Untersuchung. Einige Schnitte nämlich ergaben in der Tat den Befund eines reinen großzelligen Spindelzellensarkoms, andere wieder schienen die Diagnose eines epithelialen Tumors zu



rechtfertigen. Die letzteren Präparate verdienen wohl etwas näher beschrieben zu werden, weil dieselben zu den verschiedensten Vermutungen und Hypothesen Anlaß geben konnten, aber immer doch etwas Rätselhaftes in sich hatten.

In diesen Schnitten fanden sich nämlich in Maschenräumen eines von den dunkler gefärbten spindeligen Sarkomzellen gebildeten Stromas langgestreckte einfache oder mehrfach verzweigte, drüsenähnliche Bildungen, deren Lumen zum Teil durch ein einschichtiges, zum Teil durch ein mehrschichtiges, kubisches oder zylindrisches Epithel ausgekleidet war (vide Fig. 1 und 2). Die Kerne dieses »Epithels« zeigten überall annähernd dieselbe Größe und rundliche oder ovale Gestalt und waren durch ihre geringe Chromatophilie deutlich von den Kernen der Sarkomzellen zu unterscheiden. An vielen Stellen bildeten letztere den Grundstock papillenähnlicher Gebilde, welche, von den beschriebenen epithelialen Zellen bekleidet, in die »Drüsenlumina« hineinragten Wenn aber einerseits vielenorts die drüsenartigen Formationen reichlich waren und auf den ersten Blick ohne weiteres sich wahrnehmen ließen, so erschienen anderseits nicht minder zahlreiche Stellen, wo die epithelioiden Zellen so stark gewuchert waren, daß nur mehr Anhäufungen rundlicher Kerne zu sehen waren, durch welche die meistens zentral gelegenen »Drüsenlumina« zum Verschwinden gebracht worden waren (vide Fig. 3). Überall deutlich war aber der Unterschied zwischen den rundlichen, blaßgefärbten Kernen der Epithelien und den meist dichtgedrängten chromatinreichen, spindeligen Kernen des sarkomatösen Stromas, auch dort, wo letztere im Querschnitte getroffen waren, wodurch sie nicht nur mehr rundlich, sondern auch kleiner erschienen. Ungemein selten waren im Tumor Fasern fibrillären Bindegewebes. Vereinzelt in manchen Tumorpartien fanden sich außerdem eigentümliche, ziemlich scharf begrenzte, aus hyalinen Schollen und Bändern bestehende Bildungen, in denen manchmal ziemlich reichliche, manchmal nur vereinzelte, unregelmäßig gestaltete Kerne eingeschlossen waren (vide Fig. 3 im rechten unteren Quadranten). Hie und da zeigten diese Bildungen beginnende oder schon weiter vorgeschrittene Verkalkung.

In der Leber, in deren portale Venenäste, wie schon bei der Sektionsschilderung erwähnt wurde, der Tumor eingebrochen war, sah man in der Tat Äste der Vena portae, welche erweitert und vollgepfropft mit Aftermasse erschienen. Letztere setzte sich auch hier aus denselben zwei Gewebsarten zusammen, welche im allgemeinen in der oben erwähnten Weise sich verhielten, wenn sie auch hie und da weniger regelmäßig in ihrer gegenseitigen Durchdringung erschienen.



Die Aftermasse hieng stellenweise innig mit der Venenwand zusammen, und zwar waren es einmal Züge von Spindelzellen, ein anderes Mal die epithelialen Formationen, die an der Peripherie getroffen wurden. Die Venenwand selbst war meistens nur noch undeutlich zu erkennen und ging ohne scharfe Grenze in das umgebende, meistens zellenarme, dichtfibrilläre Bindegewebe über, welches eine ziemlich dicke Lage um die Aftermasse bildete und hie und da durch Wucherung vermehrte Gallengänge einschloß. Nur an ganz vereinzelten Stellen erschien dieses Bindegewebe etwas zellenreicher, um allmählich in die Tumormasse überzugehen. Die Aftermasse schien im Venenlumen selbst gewachsen zu sein und war die Durchwucherung der Venenwand durch dieselbe nur sekundär zustande gekommen. Das umliegende Lebergewebe war meistens normal, nur dort, wo die Aftermasse eine beträchtliche Größe erreicht hatte, waren die anstoßenden Leberzellen, anscheinend durch den immer mehr steigenden Druck des wachsenden Tumors, abgeplattet, zum Teil atrophisch und in zur Aftermasse konzentrischen Balken angeordnet, um aber wieder in den angrenzenden Partien ihre normale Lagerung zu gewinnen.

Die Aftermasse in der Wand des Darmes bestand ebenfalls aus den erwähnten zweierlei Arten von Zellen, die in gleicher Weise wie im Tumor selbst angeordnet waren, was sich auch leicht verstehen läßt; war sie doch nichts anderes als ein in die Darmwand vorgewachsener, eingedrungener Teil des Tumors. Hier befanden sich in der Tumormasse dickere fibrilläre, zum Teil glatte Muskulatur enthaltende Bindegewebssepta, als Reste der durchwucherten Darmwand. Die Darmwanddrüsen selbst waren nicht verändert. Sowohl in der Aftermasse in der Leber wie auch in der in der Darmwand waren einzelne der oben erwähnten hyalinen Körper zu treffen.

Weiter wurden noch mikroskopisch untersucht die Nieren und Nebennieren, das Pankreas, die Milz und mehrere Lymphdrüsen des Abdomens, nirgends war aber eine Spur von Tumormasse zu finden.

Nach dieser Untersuchung drängte sich nun von selbst die Frage nach der Herkunft des »drüsigen« Bestandteiles des Tumors auf. Ein Zusammenhang desselben mit irgendeinem normalen drüsigen Organe im Abdomen war trotz aller Bemühungen nicht nachweisbar; auch die Verbindung mit dem Darme war nur sekundär.

Es blieb nun noch die Dermoidzyste im Cavum Douglasii zu untersuchen und sie wurde in lückenlose Serienschnitten zu 15 μ vollständig zerlegt. Ihre Wand war folgendermaßen zusammengesetzt:



Die innerste Schicht wurde von einem Granulationsgewebe gebildet, in welchem sich zahlreiche unregelmäßige, mit Hämatoxylin blaßviolett gefärbte granulierte Schollen und Anhäufungen von Rundzellen sowie einzelne Epidermiszellen ähnliche Zellen befanden. In diesem Granulationsgewebe, aber auch in den folgenden Schichten waren zahlreiche Haare eingelagert, in deren Umgebung hie und da Fremdkörperriesenzellen auftraten. Einen Haarbalg konnte ich nirgends konstatieren. Nach außen hin folgte nun eine Schicht faserigen zellenarmen Bindegewebes, mit reichlichen feineren und gröberen elastischen Fasern, welche stellenweise eine zusammenhängende Schicht bildeten. Gewebszüge dieser Schichte strahlten des öfteren in ein ziemlich reichlich vaskularisiertes und einzelne dünne Venen enthaltendes Lager von Fettgewebe ein, welches nicht selten Anhäufungen vor Rundzellen enthielt. Die äußerste Schicht der Zystenwand bildete ein eigenartiges Gewebe, dem eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Stroma ovarii nicht abzusprechen war. Diese wurde dadurch hervorgerufen, daß das Gewebe im allgemeinen sehr zellenreich war und an manchen Stellen ausschließlich aus spindelförmigen Bindet gewebszellen aufgebaut war. Hie und da waren in dieser Schichauch Züge glatter Muskelfasern zu treffen, und einzelne homogene oder leichtgestreifte, geschlängelte Bändchen oder kleine, krausenartige Gebilde, welche sich nach *van Gieson* rot oder gelb, zum Teil auch mit Orzein und Resorzin färbten und die ich zum Teil als Rückbildungsprodukte von Ovarialfollikeln, zum Teil als degenerierte Gefäße ansprechen möchte. Diese zellenreiche Schicht wurde an umschriebenen Stellen von einer zellärmeren Bindegewebslage bekleidet, in welcher reichliche, Lymphocyten ähnliche Zellen und Derivate roter Blutkörperchen in verschiedenem Grade der Zerstörung eingelagert waren. In einer verdickten Partie der Wand der Dermoidzyste fand sich ein Knochenstück, welches den lamellösen Bau der Knochenstruktur, *Havers*sche Kanälchen, sowie kleine unregelmäßige Hohlräume mit spärlichem, teilweise myxomatösem Knochenmarke erkennen ließ. Der Knochen war umgeben von einem derbfaserigen periostalen Bindegewebe, welches stellenweise reichliches, wie zerfallen aussehendes elastisches Gewebe enthielt oder eigentlich, da einzelne Fasern kaum zu unterscheiden waren, eine feinkörnige oder fast homogene Masse darstellte, die sich mit sauerem Orzein und nach der *Weigert*schen Resorzinmethode stark färbte, anderseits aber auch für Hämatoxylin, Eosin und Pikrinsäure eine ziemlich große Affinität besaß. Diese elastinähnliche Masse setzte sich auch in die Umgebung fort und bildete nicht selten geschlängelte, rundliche oder ovale Gebilde und



stellte wahrscheinlich ein Degenerationsprodukt vom elastischen Gewebe und vielleicht auch vom Bindegewebe dar. Nahe dem Knochen und von diesem nur durch die erwähnte periostale Schicht, stellenweise aber auch durch ein rein myxomatöses Gewebe getrennt, waren mehrere Knorpelinseln zu treffen, welche alle hier oder dort durch eine schmale Verbindungsbrücke mit dem Knochen zusammenhingen. Der Knorpel war meist Faserknorpel, nur selten hyalin. In allen diesen Knorpelstückchen fand man Verkalkung, und zwar manchmal am Rande, manchmal im Zentrum derselben und in der verkalkten Zone selbst Knochenbildung, welche von der Peripherie oder von der Mitte der Knorpelinseln ihren Ausgang nahm. An der gegen die Zystenoberfläche vom Knorpel freien Seite des Knochens ging die beschriebene elastische Masse in ein grobfaseriges, mehrfach zerklüftetes Gewebe über, in welchem sehr zahlreiche ovale und spindelige Kerne in großer Unordnung eingelagert waren, und einzelne konzentrisch geschichtete Kalkkörperchen, wie sie in Psammomen vorkommen, so daß das ganze Bild einigermaßen an Psammom erinnerte. Andere kleinere, rundliche, stärker gefärbte Kerne bildeten in kleinen Anhäufungen riesenzellenähnliche Gebilde. In dieser Partie der Wand fanden sich einzelne schlauchartige Bildungen, welche mit einem einfachen kubischen oder geschichteten Epithel ausgekleidet waren und in ihrem Lumen eine mit Eosin sich stark färbende kolloid- oder schleimähnliche Masse enthielten. Die genannte Partie der Wand ging dann in eine andere über, die ausgezeichnet war durch zahlreiche kleine, stark gewundene arterielle Gefäße. Nach außen davon ganz nahe an der Oberfläche war ein anggestreckter, stellenweise mit längeren Ausbuchtungen versehener Schlauch (vide Fig. 4) zu sehen, dessen Auskleidung verschieden war, indem nämlich einerseits ziemlich plattes, kubisches und anderseits mit palisadenartig angeordneten Kernen versehenes zylindrisches Epithel zu finden war, welches letztere stellenweise Flimmerhaare zu tragen schien. Im Lumen traf man Bröckel einer körnigen, zum Teil aber homogenen, stark glänzenden Masse, die einzelne dunkel gefärbte Kerne enthielt. In der Wand der Dermoidzyste waren außer den beschriebenen an anderen Stellen noch andere, mehr weniger ähnliche drüsenartige Gebilde zu sehen, die nicht nur in die an spindeligen Kernen reiche Gewebsschicht eingetragen waren, sondern auch mitten im Fettgewebe und im faserigen Bindegewebe sich fanden. Einige dieser drüsenartigen Bildungen ließen sich nicht ohne weiteres deuten. Andere von ihnen konnte ich für Schweißdrüsen ansprechen, die zum Teil zystisch erweitert waren, wieder andere Hohlräume waren vielleicht von der Oberfläche stammende abgeschnürte Zysten, wie sie in Ovarien

des öfteren vorkommen; andere kleinere, welche von einer faserigen Bindegewebsschicht umschlossen wurden, sahen ganz ähnlich den an einer Stelle des ebenfalls untersuchten linken Ovariums gefundenen, leicht hydropisch gewordenen Follikeln, was mich noch mehr in der schon früher ausgesprochenen Ansicht bestärkte, daß man es an solchen Stellen in der Tat mit Ovarialrinde zu tun hatte, indem die Dermoidzyste in dem abgeschnürten Teil eines Ovariums lagerte.

Da nun in der Dermoidzyste mehrfache, zum Teil mit Ausläufern versehene Drüsen, welche den drüsenartigen Bildungen im Tumor der Radix mesenterii ähnlich sahen, vorhanden waren, stellte Herr Prof. *Chiari* bei der Demonstration der Präparate, unter Hinweis auf andere Möglichkeiten, die Hypothese eines genetischen Zusammenhanges zwischen dem Tumor radicis mesenterii der Dermoidzyste auf, in der Art, daß der Tumor mesenterii eine Metastase der Dermoidzyste darstellen könnte.

Dieser Auffassung gegenüber meinte Herr Prof. *v. Franqué*, daß er einer anderen Anschauung den Vorzug geben möchte, nämlich daß es sich um ein primäres Sarkom der retroperitonealen Lymphdrüsen handle, in welchen durch den mächtigen Reiz der Neubildung die Lymphendothelien eine epitheliale Umwandlung erfuhren, wodurch die drüsenartigen Bildungen im Tumor de Radix mesenterii erklärt werden könnten. Die Drüsenformationen in der Dermoidzyste könnten hingegen alle der Ovarialrindensubstanz angehören. Damit entfiele die Annahme eines engeren Zusammenhanges zwischen der Dermoidzyste und dem großen Tumor.

Wenn ich diese beiden Hypothesen erwäge, so läßt sich für und gegen jede manches anführen. Die erste Hypothese ist nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, wenn man bedenkt, daß es nicht sicher erwiesen werden konnte, daß das ganze, die drüsigen Gebilde enthaltende Bindegewebe der Dermoidzyste Ovarialrinde war. Gegen diese Hypothese sprach einerseits die Tatsache, daß im übrigen Organismus nirgends eine Spur von Metastasenbildung zu finden war und anderseits der Umstand, daß die Drüsen in der Dermoidzyste, obwohl mit verschiedenen Ausbuchtungen versehen, doch in unverhältnismäßig geringerem Maße gewuchert waren als die drüsenartigen Bildungen im Tumor der Radix mesenterii, daß sie immer einen gegen die Umgebung scharf begrenzten Hohlraum darstellten, daß ihr Epithel auch dort, wo es mehrschichtig erschien, doch nicht den Eindruck eines üppig proliferierenden Epithels machte, jedenfalls nirgends solche mehr solide Anhäufungen bildete wie im Tumor selbst und daß seine Kerne chromatinreicher erschienen als die Kerne des epithelialen



Anteiles des Tumors. Die zweite Auffassung hat zu ihren Gunsten, daß die drüsenähnlichen Bildungen im Tumor der Radix mesenterii ab und zu enge, vielfach kommunizierende Spalten mit sehr niedrigem Epithel darstellten, welches allmählich in das kubische und zylindrische überging, was mit der Annahme einer Entwicklung dieser drüsenähnlichen Bildungen aus einem metamorphosierten und gewucherten Lymphendothel stimmen würde. Für die Annahme aber, daß das Sarkom primär in den retroperitonealen Lymphdrüsen entstanden war und daß gerade die Lymphendothelien dieser Lymphdrüsen die epitheliale Umwandlung durchgemacht hatten, fanden sich keine positiven Anhaltspunkte. In dem gegenseitigen Lagerungsverhältnisse zeigten die beiden, den Tumor zusammensetzenden Gewebsarten keine bestimmte Anordnung, doch sprach der Umstand, daß sich sarkomatöses und epitheliales Gewebe vielfach durchdrangen, bald das eine, bald das andere übergeordnet erschien, die Spindelzellen häufig nur dem aufsitzenden Epithel als Grundlage dienten, entschieden dagegen, daß das Sarkom die primäre Geschwulst war, welche erst sekundär die Endothelien zur Wucherung angeregt hätte. Es machten vielmehr beide Arten von Zellen den Eindruck zweier mit gleicher Wachstumsenergie ausgestatteter, gleich alter Gewebsarten, da auch die oben erwähnten hyalinen, zum Teile in Verkalkung begriffenen Gebilde im Tumor nicht aus dem spindelzelligen sarkomatösen Anteil des Tumors selbst hervorgegangen waren, sondern, wie ich mich an Serienschnitten überzeugen konnte, von dem ganz spärlichen fibrillären Bindegewebe im Tumor herrührten. In dem Tumor selbst war nirgends eine Spur von einer Lymphdrüse zu sehen; einige benachbarte Lymphdrüsen wurden auch untersucht, nirgends aber war in ihnen etwas, was auf eine pathologische Wucherung der Endothelien schließen lassen konnte, zu finden, sie waren vielmehr in vollkommen normalem Zustande. Dagegen zeigte sich, daß das an den Tumor angrenzende Bindegewebe allmählich in den Tumor überging, indem seine Elemente so unverkennbare Ähnlichkeiten mit den bindegewebigen Sarkomelementen zeigten, daß man bald nicht mehr imstande war, zwischen interstitiellem Bindegewebe und Sarkom eine scharfe Unterscheidung zu treffen. Anderseits ließ sich der epitheliale Anteil der Geschwulst ohne Zwang in ein vielfach verzweigtes, von epithelähnlichen Zellen ausgekleidetes Hohlraumsystem auflösen, wodurch für die Annahme, ihn auf ein präformiertes Saftkanal- oder Lymphspaltensystem zurückzuführen, in gewissem Sinne eine Grundlage gegeben wäre. Es erscheint demnach auch die Auffassung diskutierbar, daß vielleicht das retroperitoneale Bindegewebe mit seinen Saftspalten die Grundlage



für den gesamten Tumor, id est für die epithelialen Elemente durch die Endothelien der Saftspalten, für die sarkomatösen Elemente durch die Bindegewebszellen abgegeben hätte.

Schließlich sei noch eine andere Hypothese ganz in der Kürze erwähnt. Es sind des öfteren von verschiedenen Autoren retroperitoneale Tumoren von der Nierengegend beschrieben worden, welche nach den Beschreibungen eine gewisse Ähnlichkeit mit der in Frage stehenden Geschwulst besitzen, wenigstens insoferne, als diese Tumoren ebenfalls aus zwei Bestandteilen, einem sarkomatösen und einem drüsigen, aufgebaut waren, von denen bald der eine, bald der andere vorherrschend in Erscheinung trat. Ich meine damit die von *Birch-Hirschfeld* als »embryonale Adenosarkome« bezeichneten und nach *Eberth* und ihm von den meisten Autoren von weiter entwickelten Resten des *Wolff*schen Körpers abgeleiteten Tumoren der Nieren. Mit diesen würde auch das rasche Wachstum der Geschwulst übereinstimmen. Freilich handelte es sich bei den meisten dieser Fälle, soweit mir bekannt, um Kinder. Öfters bemerken auch die Autoren, daß die Unterscheidung zwischen bindegewebigem und epithelialem Anteil der Geschwulst nicht immer zu treffen war, während ich die scharfe Differenzierung beider Zellenarten zu betonen in der Lage war. Trotzdem könnte aber der Tumor in diese Kategorie hineingehören und eben nur ein seltenes Vorkommnis der Art darstellen.

Nach dem Vorgebrachten bin ich außerstande, zum Schlusse meine Ansicht über die Entstehung und Natur dieses Tumors in wenigen Worten zu präzisieren. Ich muß vielmehr offen bekennen, daß meine Bemühungen in dieser Richtung nicht von befriedigendem Erfolge begleitet wurden. Gerade deshalb aber hielt ich es für wünschenswert, diesen gewiß interessanten Fall zur allgemeinen Kenntnis zu bringen. Der dualistische Charakter des retroperitonealen Tumors, in welchem bindegewebige und epithelartige Elemente nebeneinander auftraten, ist für das reifere Alter ein gewiß sehr seltener Fall, wozu hier noch die Kombination mit der ovariellen Dermoidzyste kam.

Fall II.

Adenoma (Adenocarcinoma?) retroperitoneale.

Es handelte sich in diesem Falle um eine Geschwulst bei einer 33jährigen Frau. Der fast kugelige Tumor von 13 *cm* Durchmesser war retroperitoneal und median gelagert gewesen, mit dem Darme und mit der Aorta descendens fest verwachsen und mit dem Genitale



in keiner Verbindung. Der Tumor wurde von Herrn Prof. Dr. *Frank* in Olmütz den 22. Februar 1900 exstirpiert und dem Institute zur Untersuchung übersandt. Bei der Operation war auf die Nieren nicht besonders geachtet worden, aber es ist wohl anzunehmen, daß bei der Exstirpation eines so großen Tumors ein eventueller Zusammenhang mit einer Niere nicht unbemerkt geblieben wäre.

Die Geschwulst (Musealpräparat Nr. 5272) war mit einer 2 *mm* dicken, bindegewebigen Kapsel versehen, an deren Außenfläche Reste von Fettgewebe hafteten. Im Inneren bestand der Tumor aus einem weißlichen, medullaren, ungemein stark vaskularisierten, von reichlichsten frischen und älteren Blutungen durchsetzten Neoplasmagewebe, welches von ziemlich reichlichen derben, fibrösen Septen durchzogen erschien.

Mikroskopisch bestand die Geschwulst der Hauptmasse nach aus gewundenen soliden Zellsträngen oder Zellzylindern, welche meistens aus zwei, stellenweise aber auch aus mehreren Zellreihen gebildet waren (vide Fig. 5). Die Zellen erschienen hier palisadenartig angeordnet, ineinander eingeschoben und höher oder niedriger, je nach der Breite des betreffenden Stranges. Die chromatinreichen, mit mehreren Nukleolen versehenen Kerne waren von länglicher oder rundlicher Gestalt, peripher gelagert und, wenn länglich, mit ihrer Längsachse quer zum Verlaufe der Stränge gestellt. Das Protoplasma erschien homogen, kaum färbbar. Die Grenzen der Zellen waren verwischt, nur hie und da sah man mit sehr starken Vergrößerungen den Kontur derselben ziemlich deutlich. Diese Zellstränge verbanden sich stellenweise miteinander, und da des öfteren mehrere Stränge an einer Stelle zusammenstießen, entstanden so breitere Zellkomplexe, in welchen die Zellen nur mehr stellenweise an der Peripherie palisadenförmig angeordnet waren. Zwischen den einzelnen Zellsträngen fand sich spärliches, zartes, glasiges Bindegewebe mit spindeligen Kernen und zahlreichen engen oder in der Weise erweiterten Kapillaren, daß zwischen den epithelialen Zellsträngen nur diese zu liegen schienen. Es gab aber auch Partien des Tumors, in welchen sich die Zellverbände aufzulösen schienen, so daß die Zellen hier ohne regelmäßige Anordnung meistens dicht gedrängt beieinanderlagen und noch weniger von ihren Konturen erkennen ließen als an anderen Orten. Diese Kerne waren an solchen Stellen meistens rundlich und die Zellen von rundlicher oder polygonaler Form, wie sich das aus einzelnen isolierten Individuen erschließen ließ. Nicht selten fanden sich im Tumor kleinere und größere Blutungen, durch welche Zellstränge und Zellhaufen regellos auseinandergedrängt erschienen.

Die Kapsel des Tumors bestand aus derbem fibrillärem, stellenweise aber auch mehr homogen aussehendem Bindegewebe und sandte dieselbe ziemlich reichliche dickere und feinere Septa ins Innere der Geschwulst. Septa und Kapsel selbst erschienen stellenweise mit Tumorzellen infiltriert, welche wohl eine strangförmige Anordnung erkennen ließen, aber weitaus nicht in so ausgeprägter Weise, wie sie sich im Tumor selbst zeigte.

Was nun die Deutung dieser Geschwulst betrifft, so könnte man in erster Linie an ein Adenokarzinom vom Typus eines Epithelkörpers denken. Ich wäre dabei geneigt, mehr Gewicht auf den adenomatösen als auf den karzinomatösen Charakter zu legen, obwohl eine gewisse Unregelmäßigkeit im Baue und die Infiltration der Kapsel mit der zweiten Annahme vereinbar wäre. Als Ausgangspunkt möchte ich die Nebennierenrinde in Anspruch nehmen, obwohl die Zellen der Geschwulst nicht ganz das gewöhnlich beschriebene Aussehen bei solchen Tumoren zeigten und namentlich der als charakteristisch für solche Geschwülste angegebene Fettgehalt der Zellen vermißt wurde. Der Umstand, daß ich kein Glykogen[1]) nachweisen konnte, würde weniger beachtenswert sein, denn als die Geschwulst dem pathologisch-anatomischen Institute eingesandt wurde, war nach Glykogen nicht geforscht worden, und nach den etwa vier Jahren, während welcher das Präparat in zirka 80%igem Alkohol aufgehoben wurde, konnte das ganze Glykogen gelöst worden sein. Die Anordnung in ein- oder mehrreihige palisadenartige Zellstränge kommt in den äußersten Partien der Nebenniere auch beim Menschen vor, am deutlichsten aber beobachtet man eine solche bei der Nebenniere des Pferdes. Weiter sieht die Fig. 25 des Falles eines Epithelkörperchentumors in der Schilddrüse von *Erdheim* (Zieglers Beiträge, Bd. XXXIII) nicht so unähnlich den Zellsträngen meines hier mitgeteilten Falles, so daß ich auch dadurch in der Annahme bestärkt werde, diesen Tumor als aus Nebennierenrinde entstanden zu denken. Die Nebennierenrinde entspricht ja in ihrem allgemeinen Bautypus dem der Epithelkörper, und ganz besonders gilt das vom Aussehen der periphersten Zellagen. Nun kann der Tumor aus einer Nebenniere selbst seinen Ausgang genommen haben, oder was vielleicht wahrscheinlicher ist, aus einer akzessorischen Nebenniere.

Ich bezeichnete weiter den Tumor als Adenom, obwohl der Bau desselben nicht den Bedingungen entspricht, die *Borst* (Lehrbuch der Geschwülste) für die Bezeichnung Adenom aufstellt. Es

[1]) *O. Lubarsch*, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. Virchows Archiv. 1894, Bd. CXXXV, S. 149.



wurden ja keine Hohlräume nachgewiesen. in welchen sich irgendein Sekret ansammeln könnte. Wenn aber die normale Histologie[1]) den Drüsenbegriff nicht mehr ausschließlich auf die Hohlräume bildenden Organe beschränkt, sondern auch Drüsen ohne Lumina anerkennt, dann ist auch der Pathologe genötigt, den »rein morphologischen« Standpunkt aufzugeben und den Begriff des Adenoms zu erweitern. Dies gilt z. B. von der Hypophysis, den Epithelkörperchen der Schilddrüse, der Nebennierenrinde und den *Langerhans*schen Inseln des Pankreas. Ich meine, daß wir jede nicht maligne Neubildung eines drüsigen Gebildes, sei es nun einer Drüse von gewöhnlichem Typus, einer offenen Drüse oder einer geschlossenen Drüse, gleichgültig, ob diese letztere Hohlräume bildet (Schilddrüse) oder aus soliden Epithelbalken besteht, wie die oben genannten Drüsen vom Typus des Epithelkörpers, eben nur als Adenom bezeichnen können und deshalb gebrauchte ich auch hier diesen Namen.

Ich bin mir aber bewußt, den strengen Nachweis der Abstammung der Geschwulst aus der Nebennierenrinde nicht erbracht zu haben, so daß ich immerhin die Möglichkeit einer anderen Genese einräumen muß. So könnten vielleicht andere den Tumor lieber zu den Adenomen aus versprengten Nierenkeimen oder zu den schwer abzugrenzenden Endotheliomen oder zu den Peritheliomen rechnen. Eine bestimme Diagnose ist eben auch hier nicht zu stellen.

Fall III.

Adenocystoma retroperitoneale.

Der 32jährige Häusler W. W., welcher stets gesund gewesen war, bemerkte im Winter 1900/01, daß er gegen früher bei seiner Arbeit leichter ermüdete und spürte regelmäßig des Abends Schmerzen im Rücken und in der Kreuzgegend. Da sich die Beschwerden immer steigerten und von ihm unterdessen auch das Auftreten einer Geschwulst in der Magengegend bemerkt worden war, und später Appetitlosigkeit, Erbrechen nach jeder Mahlzeit neben Leibschmerzen und Stuhlverhaltung eintraten, kam der Patient nach Konsultierung einiger Ärzte am 23. Mai 1901 auf die chirurgische Klinik des Herrn Prof. Dr. *Wölfler*, dessen gütigem Entgegenkommen ich diese und die folgenden der Krankengeschichte entnommenen Daten verdanke.

[1]) *A. Kohn*, Die Blutgefäßdrüsen. Prager medizinische Wochenschrift. 1903. Bd XXVIII, Nr. 42. — *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie. 11. Aufl. 1905, S. 63.



Status praesens. Großer, ziemlich kräftig gebauter Mann mit sehr geringem Panniculus adiposus. Die Auskultation der Lungen ergab links oben rauhes Atmen, rechts bronchiales Exspirium, sonst allenthalben vesikuläres Atmen. Die Herztöne waren rein, dumpf, der zweite Pulmonalton akzentuiert. Das linke Hypochondrium erschien stärker gewölbt, und zwar am meisten in der Parasternal- und in der vorderen Axillarlinie. Hier tastete man eine faustgroße, derbe Geschwulst von glatter Oberfläche, welche sich nur wenig seitlich verschieben ließ und nach oben, unten und lateral, sowie in die Tiefe nicht abzugrenzen war. Fluktuation war nicht nachzuweisen. Dem Perkussionsschalle nach war der Magen nach oben verdrängt und war in der durch die Geschwulst verursachten Dämpfung bei wiederholter Perkussion manchmal mehr, manchmal weniger tympanitischer Beiklang zu konstatieren.

Im Harn fand sich kein Eiweiß, kein Zucker, kein Indikan und kein Blut.

Die klinische Diagnose lautete: Tumor abdominis (Sarkom der linken Niere oder der retroperitonealen Lymphdrüsen). Am 25. Mai 1901 wurde die Laparotomie vorgenommen. Man sah einen über faustgroßen gefäßreichen Tumor, welcher sich nach Abtastung mit dem Finger als etwas fluktuierend, weit in die Tiefe reichend und breit der hinteren Bauchwand aufsitzend darstellte. Der Tumor hatte den absteigenden Dickdarm nach der Mittellinie verdrängt. Nach vorausgegangener Punktion, welche trübe, blutigseröse Flüssigkeit zutage förderte, wurde eine Inzision gemacht. Es entleerte sich aus dem Tumor zirka $^1/_4\,l$ blutigseröser Flüssigkeit, in welcher zahlreiche zerfallene Gewebsmassen herumschwammen, wonach sich der Tumor um die Hälfte verkleinerte. Da man denselben für inoperabel hielt, wurden die Inzisions- und die Laparotomiewunde wieder geschlossen. Der Patient wurde am 9. Juni 1901 mit geheilter Wunde in kachektischem Zustande entlassen.

Dem Institute wurden einige Stückchen einer weißlichgrauen, sehr weichen Gewebsmasse, die im ganzen Hühnereigröße erreichten, zur Untersuchung übersandt.

Mikroskopisch boten diese Stücke in allen Partien dasselbe Bild: Zahlreiche Züge eines zellenreichen, zum Teil spindelige, zum Teil mehr lineare Kerne enthaltenden, mäßig vaskularisierten Bindegewebes, welches ziemlich dicke Septen zwischen tubulösen, teilweise auch zystisch erweiterten Drüsen darstellte. Die Drüsen, respektive die Zysten waren mit einer einfachen Lage sehr hohen Zylinder pithels ausgekleidet. Das Protoplasma der Epithelien war homogen



glasig, nur um den an der Basis liegenden, meistens rundlichen Kern schien dasselbe hie und da eine feinkörnige Struktur zu besitzen. In dem Epithel waren Becherzellenformen ziemlich zahlreich vertreten (vide Fig. 6). An der Innenfläche größerer Zysten waren hie und da kryptenförmige Einsenkungen mit Abschnürungen von Hohlräumen vorhanden. Ab und zu erhoben sich von dem bindegewebigen Stroma kleine papillenartige Bildungen gegen das Drüsen (Zysten-)Lumen hin, welche wahrscheinlich nur leistenförmige Faltungen der Wand darstellten, da nirgends frei im Lumen liegende Querschnitte gesehen werden konnten. Der Inhalt der Zysten war eine zum Teil streifige, zum Teil feinkörnige oder schollige Masse, in welcher ziemlich reichliches amorphes Blutpigment und einzelne degenerierte Kerne eingeschlossen waren.

Nach den mikroskopischen Bildern mußte die Diagnose auf ein tubulöses Adenom gestellt werden, dessen Drüsenräume zum Teil zystisch erweitert waren, so daß man es genauer als Adenozystom bezeichnen müßte.

Was nun den Ausgangspunkt dieser Geschwulst betrifft, können wir nur Vermutungen aussprechen, da wir nicht wissen, mit welchem Organe die Geschwulst, ja nicht einmal, ob sie überhaupt mit einem Bauchorgane im Zusammenhang stand. Daß dieselbe nicht vom Darme ausgegangen war, trotz der Beschwerden seitens des Magen-Darmkanales, die übrigens auf Verdrängungserscheinungen zurückgeführt werden könnten, können wir nach den Angaben der Herren Kliniker mit ziemlicher Sicherheit annehmen.

Aus der Gegend, in welcher die Geschwulst saß, kommen sonst nur noch zwei Organe in Betracht, nämlich der Pankreasschweif und die linke Niere. Die Nebenniere ziehe ich nicht in Erwägung, denn soweit ich in die Literatur Einsicht nehmen konnte, sind zystadenomatöse Tumoren der Nebenniere selbst oder versprengte Keime derselben bis jetzt nicht beschrieben. Auch ist es a priori nicht gerade wahrscheinlich, daß die Rindenzellen oder die chromaffinen Markzellen eine solche Umwandlung erfahren könnten, welche zur Bildung einer derartigen Geschwulst führen könnte. Der Pankreasschweif könnte die Matrix für die Geschwulst abgegeben haben, und sind bekanntlich im Pankreas zystadenomatöse Neoplasmen ganz gleicher Struktur beobachtet worden; ich zitiere nur als einen der letzten Fälle den von *Sitzenfrey* (Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. LIV, Heft 1), wo auch über die diesbezügliche Literatur ausführlich berichtet wird.

Freilich standen mir für die histologische Untersuchung nur Partikel der Geschwulst zur Verfügung, und muß daher auch der



Möglichkeit Raum gegeben werden, daß etwa doch nicht das Pankreas, sondern die linke Niere den Ausgangspunkt der Geschwulst dargestellt hatte, was aber natürlich auch nur mit aller Reserve ausgesprochen werden kann.

Fall IV.

Sarcoma retroperitoneale in pelvi.

Dieser letzte Fall betraf einen 9jährigen Arbeiterssohn, der am 21. August 1902 auf der Klinik des Herrn O.-S.-R. Prof. Dr. *v. Jaksch* gestorben war.

Die klinische Diagnose lautete: Tumor in abdomine forsitan Lymphosarcoma et Tumor metastaticus cerebri. Das Bemerkenswerteste aus der Krankengeschichte ist, daß seit acht Monaten ein Anschwellen des Abdomens bemerkt wurde, seit 14 Tagen Verschwinden des Gehörs, der Sprache und Abnahme der Intelligenz.

20 Stunden nach dem Tode wurde die Sektion vorgenommen. Der Körper war 128 *cm* lang, von grazilem Knochenbau, schwächlicher Muskulatur, mager. Äußerlich war nichts Pathologisches wahrzunehmen. Bei der Sektion des Kopfes fand man nur leichtes Ödem des Gehirnes und eiterigen Inhalt in beiden Paukenhöhlen. Die Halsorgane waren normal. Die Lungen erschienen blutreich, in den Bronchien fand sich eiteriger Schleim, in den unteren Partien beider Lungen waren lobuläre, in eiteriger Einschmelzung begriffene Pneumonieherde vorhanden. Herzbeutel und Herz waren normal beschaffen. In der Bauchhöhle fand sich keine freie Flüssigkeit. Leber, Milz, Pankreas und Nebennieren zeigten keinen pathologischen Befund. Die Nieren waren klein, ihre Becken, besonders das der linken Niere, stark ausgedehnt, so auch die Ureteren. Harnblase, Hoden, Nebenhoden, Vasa deferentia und Prostata waren normal. Die Schleimhaut des Magen-Darmtraktus war blaß, ohne Besonderheiten.

Zwischen der Harnblase und dem Rektum, dieses nach rechts verdrängend, saß eine kindskopfgroße, von vorne nach hinten 15 *cm*, von rechts nach links 10 *cm*, von oben nach unten auch 10 *cm* messende Geschwulst von derber Konsistenz, welche sich ziemlich leicht aus dem kleinen Becken auslösen ließ (Musealpräparat 5434). Obwohl die sorgfältigste Präparation des Tumors vorgenommen wurde, konnte keinerlei Zusammenhang desselben mit einem Organe konstatiert werden. Die Geschwulst erwies sich auf einem Durchschnitte von dunkelroter hämorrhagischer Farbe, von Bindegewebsstreifen und von augenscheinlich verfetteten gelben Partien durchsetzt. Allenthalben war die Geschwulst von einer bis 4 *mm* dicken Bindegewebskapsel umschlossen.



Mikroskopisch zeigte sich an Schnitten von den verschiedensten Stellen überall dasselbe Bild: ein bindegewebiges, hier zellenarmes, dort zellenreiches, stark vaskularisiertes Stroma, in dessen unregelmäßigen Maschen Anhäufungen von Zellen rundlicher, vorwiegend aber spindeliger Form eingelagert waren. Manche Partien dieser Zellenanhäufungen erschienen einfach nekrotisch, andere, meist zentral gelegene Stellen waren in körnigem Zerfall begriffen. Sowohl im Stroma wie in der Aftermasse fanden sich frischere und ältere ausgedehnte Blutungen.

Es handelte sich danach in diesem Falle um ein spindelzelliges Sarkom, in welchem auch ausgedehnte regressive Metamorphosen entwickelt waren.

Wenn auch die Stellung dieser Diagnose keine besonderen Schwierigkeiten darbot, hielt ich doch den Fall für mitteilenswert wegen des seltenen Sitzes eines Sarkoms im retroperitonealen Gewebe des kleinen Beckens und wegen der Größe des Tumors, der, wie erwähnt, mit keinem Organe der Nachbarschaft im Zusammenhang stand.

Die Publikation dieser vier Fälle erschien mir deswegen notwendig, weil solche Fälle auch bei großem Material selten sind und nur durch die sorgfältige Untersuchung vieler derartiger Fälle mit der Zeit allgemeinere Gesichtspunkte werden gewonnen werden können. Der erste und vierte Fall zeigen überdies, daß es selbst bei der vollständigen Sektion solcher Fälle, wodurch es möglich wird, eine ausgedehnte makro- und mikroskopische Untersuchung vorzunehmen, doch nicht immer gelingt, die genetischen Verhältnisse mit Sicherheit klarzustellen.

Erklärung der Figuren auf Tafel IV.

Fig. 1, 2, 3 von dem Adenosarcoma (?) radicis mesenterii (Fall I). In Fig. 3 ein hyalines Körperchen. Fig 1 und 2 gezeichnet mit Reichert Objekt. 4, Okul. 2. Fig. 3 gezeichnet mit Reichert Objekt. 7, Okul. 4.

Fig. 4. Drüsige Bildung von der Dermoidzyste desselben Falles. Reichert Objekt. 4, Okul. 2.

Fig. 5. Von dem Adenoma Adenocarcinoma (?) retroperitoneale (Fall II). Reichert Objekt. 5, Okul. 2.

Fig. 6. Von dem Adenocystoma retroperitoneale (Fall III). Reichert Objekt. 5, Okul. 2.



(Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses r. d. Isar in München [Prof. H. Schmaus].)

Über die Veränderungen des Achsenzylinders und der Markscheide im Rückenmark bei der Formolfixierung.

Von

Dr. Gaetano Perusini.

(Mit Tafel V.)

Die Erzeugung von Veränderungen nicht pathologischer Natur bei mikroskopischen Präparaten kann durch eine ganze Reihe von Momenten bewirkt werden, von denen ich nur die Herausnahme des Objektes aus der Leiche, die Fixierung, eventuell auch die Beizung, die Einschließung und die Färbung nennen will. Hierzu kommen, wenigstens in der menschlichen Pathologie, fast stets kadaveröse Prozesse, deren Bedeutung mehr oder minder groß sein kann, die man aber niemals außer Auge lassen darf. Diese Momente wirken nun auf verschiedene Weise. So wird bei bestimmten Färbungen die Färbung im eigentlichen Sinne von der Differenzierung oder von einer Nachfärbung usw. zu unterscheiden sein. Diese Tatsachen, die für jedes Gewebe des Organismus Geltung haben, sind um so bedeutungsvoller für das Nervensystem, das sich, wie jedermann weiß, sehr wenig widerstandsfähig gegen alle physikalischen und chemischen Einwirkungen erweist.

Um über den genauen Ursprung einer Veränderung nicht pathologischer Natur ins Klare zu kommen, müssen wir zu äußerst genauen Untersuchungen und Gegenüberstellungen schreiten, indem wir alle möglichen Fehlerquellen ausschließen und in gleicher Weise behandelte Stücke aus identischen Regionen miteinander vergleichen, so daß nur ein variabler Faktor bleibt, auf den jene Veränderung zu beziehen ist. Wenn man nun bedenkt, daß alle jene Momente, die wir oben genannt haben, variabel, teilbar, in einer unendlichen Zahl von Varietäten kombinierbar sind, so versteht man einerseits die Strenge der Technik, die solche Untersuchungen bedingen, und anderseits die



Notwendigkeit, sie etappenweise auf eng begrenzte Gebiete zu beschränken, um nicht in sonst unvermeidliche Ungenauigkeiten zu verfallen.

Von der Technik, die ich angewandt habe, werde ich weiter unten sprechen. Meine Untersuchung glaubte ich mit dem Momente beginnen zu müssen, das uns in der menschlichen Pathologie stets zuerst entgegentritt, nämlich den kadaverösen Veränderungen.

A. Untersuchungsreihe mit kadaverösen Veränderungen.

Bei der Autopsie einer Frau von 39 Jahren, die an Lungentuberkulose verstorben war, entnahm ich die Medulla oblongata und zerlegte sie in fünf ungefähr gleiche Teile, die in der unten angegebenen Weise behandelt wurden. Von jedem Stück ließ ich nach der Fixierung und Einschließung die ersten Schnitte unberücksichtigt, um Kunstprodukte, die vielleicht durch die Einwirkung des Messers auf die frische Nervensubstanz entstanden waren, zu vermeiden.

Die Autopsie wurde 23 Stunden p. m. ausgeführt, was der Durchschnittszahl der in Italien üblichen Zeit entspricht. Es war damals Februar und die Witterung sehr kalt. Nach der Autopsie wurden die herausgenommenen Stücke sämtlich **konstant** bei einer Temperatur von $+ 20^0$ gehalten. Es schien mir, daß unter den Bedingungen, wie sie vorlagen, die Medulla oblongata, wenn sogleich fixiert, ein Minimum von kadaverösen Veränderungen aufweisen mußte, wie es in Italien nicht zu erreichen ist. Die Kälte der Jahreszeit, der Vorsprung von einer Stunde gegenüber den Vorschriften der Leichenpolizei, berechtigen mich, wie mir scheint, von einem Minimum sensu strictiori zu sprechen.

Ich fixierte also ein Stück (ε) der Medulla in $10^0/_0$iger Formalinlösung. Mit den übrigen vier Stücken (α, β, γ, δ) suchte ich festzustellen: *a)* den Verlauf des kadaverösen Prozesses bis 24 Stunden nach der Autopsie, *b)* die Verschiedenheiten im kadaverösen Prozeß, wenn er in physiologischer Kochsalzlösung und wenn er in der feuchten Kammer vor sich geht.

Es wurden demgemäß die vier Stücke bei der konstanten Temperatur von 20^0 wie folgt behandelt:

Stück	α	12	Stunden in	$0{\cdot}75^0/_0$iger Na Cl-Lösung
»	β	24	» »	$0{\cdot}75^0/_0$iger »
»	γ	12	» »	der feuchten Kammer
»	δ	24	» »	» » »

Hierauf blieben die vier Stücke α, β, γ, δ 10 Tage in $10^0/_0$iger Formalinlösung, 5 Tage in der *Weigert*schen Faserbeize, je 1 Tag in



70-, 96- und 99%igem Alkohol, 6 Tage in Zelloidin I und je 3 Tage in Zelloidin II und III. Da die Dauer der Fixierung und des Aufenthaltes in Alkohol, Zelloidin und Faserbeize mathematisch gleich bemessen wurde (so daß Stück ε 12 Stunden vor den Stücken α und γ und 24 Stunden vor den Stücken β und δ fertig wurde), so war in den möglichen Grenzen jeder Einfluß einer verschiedenen Dauer, der Fixierung usw. ausgeschlossen und ich mußte erhalten:

Bei ε ein absolutes Kontrollpräparat im oben erwähnten Sinne aus dem Vergleich zwischen α und γ einerseits, β und δ anderseits die Verschiedenheiten in der Art des kadaverösen Prozesses in Kochsalzlösung und in der feuchten Kammer,

aus dem Vergleich zwischen ε, α und β die Fortschritte des kadaverösen Prozesses in Kochsalzlösung und

aus dem Vergleich zwischen ε, γ und δ die Fortschritte des kadaverösen Prozesses in der feuchten Kammer.

Es blieb, wie mir wenigstens scheint, nur noch eine einzige Fehlerquelle, der Umstand nämlich, daß die genannten Stücke topographisch nicht übereinstimmten. Ich brauche nicht viel Worte zu verlieren, um zu zeigen, daß diese Fehlerquelle unvermeidlich ist und daß es ein noch größerer Fehler wäre, zwar topographisch einander entsprechende oder von verschiedenen Objekten stammende Stücke zu verwenden.

Ich habe für die Markscheiden (20 μ) die *Weigert*sche*), für die Achsenzylinder (12·5 μ) die *Schmaus-Chilesotti*sche Färbung angewandt. Dieser letzteren habe ich den Vorzug gegeben, weil sie im Vergleich zur *van Gieson*schen und *Stroebe*schen Methode viel sicherer und wegen ihrer Einfachheit viel geeigneter ist, miteinander genau vergleichbare Resultate zu erzielen, die nicht durch Verschiedenheiten in der Differenzierung usw. beeinträchtigt werden.

Da es sich darum handelte, die feineren Unterschiede im Aussehen der Markscheiden und Achsenzylinder festzustellen, so sind Längsschnitte von besonderer Bedeutung.

Die nach *Weigert* gefärbten Präparate der Kontrollserie ε zeigen bei schwacher Vergrößerung (*Seibert* Okular 1, Objektive 0 und 2) absolut nichts Bemerkenswertes. Die Fasern scheinen einen vollkommen geradlinigen, zusammenhängenden Verlauf zu haben und weisen nirgends Anschwellungen auf; nur in der Gegend der Hypoglossuswurzeln, die quer getroffen sind, zeigen einige Fasern ein Aussehen.

*) Ich habe immer bei der Färbung mit *Weigerts* Hämatoxylinlösung kurz über der Flamme erwärmt.



das an Myelintropfen erinnert. die Vergrößerung ist aber zu schwach, als daß man ein sicheres Urteil abgeben könnte.

Die ersten Varikositäten im Verlaufe der Fasern werden mit *Seibert* Okular 1, Objektiv 5 sichtbar, ihr genaueres Studium läßt sich aber nur mit Immersionslinsen vornehmen. Unter diesen Bedingungen betrachtet, erweist sich jede Markscheide, die einen vollständig geraden Verlauf und gleichmäßiges Kaliber zu haben schien, als eine Aufeinanderfolge von Anschwellungen und Verdünnungen. Dreht man die Mikrometerschraube, so sieht man, daß die oben beschriebenen Anschwellungen zum größten Teil untereinander im Verlauf derselben Faser vereinigt sind, so daß gleichsam das Bild von kolossalen, kettenförmig angeordneten Kommas, von denen der Schwanz des einen sich in den Kopf des anderen fortsetzt, entsteht. An keiner Markscheide bemerkt man einen geradlinigen Verlauf; jede einzelne bis zu den feinsten in der weißen Substanz zeigt das eben beschriebene Aussehen. Die Anschwellungen haben selten eine runde oder rundliche Gestalt; meistens sind sie oval, spindelförmig, im Zentrum hell, glänzend, grau, an der Peripherie scharf begrenzt. Die spärlichen kugeligen Formen erinnern sehr an Corpora amylacea und häufig bemerkt man nur beim Bewegen der Mikrometerschraube ihren Zusammenhang mit dem Rest der Faser.

Das Bild der quergetroffenen Fasern läßt keine Veränderungen erkennen, die den oben bei den Längsschnitten beschriebenen entsprechen. Es besteht eine enorme Verschiedenheit in dem Aussehen der einzelnen Fasern, die aber zum größten Teil auf der Verschiedenheit ihres Kalibers beruht. Abgesehen hiervon fallen folgende Tatsachen am meisten ins Auge: zum größten Teil ist der Querschnitt der Fasern nicht vollkommen rund und weiter ist die Verteilung des Myelins in ein und derselben Faser unregelmäßig und seine scheinbare Dicke in den einzelnen Fasern äußerst verschieden.

Die Präparate nach *Chilesotti* zeigen schon bei schwacher Vergrößerung (*Seibert* Okular 1, Objektiv 2), daß die Achsenzylinder keinen geradlinigen, sondern einen leicht wellenförmigen Verlauf haben. Mit Immersionslinsen betrachtet, machen sie den Eindruck von verschiedenartig gewundenen, aber immer sehr langen Ranken. Bemerkenswert sind die Schwankungen ihres Volumens; in dem gleichen Bündel wechselt es um das Fünffache. Da kein Bündel ausschließlich aus einem Fasersystem besteht, so ist es natürlich unmöglich, in den einzelnen Fällen festzustellen, ob es sich um Fasern von gleicher Natur und Bedeutung handelt. Da jedoch das numerische und topographische Verhältnis zwischen dicken, mittleren feinen und ganz feinen Achsen-



zylindern überall ungefähr das gleiche bleibt, so müßte man zum mindesten daraus schließen, daß alle diese Verschiedenheiten in sämtlichen Systemen vorkommen.*) An den Achsenzylindern selbst lassen sich weder Varikositäten, noch Anschwellungen, noch Verdünnungen erkennen; die Färbbarkeit ist überall gleich und vollkommen normal.

An den quergetroffenen Fasern bemerkt man sogleich ebenfalls die Unterschiede im Volumen, die ich schon bei den Längsschnitten geschildert habe. Außerdem nimmt nur ein ganz kleiner Teil der Achsenzylinder das Zentrum der Faser ein und zeigt einen runden Querschnitt; der größte Teil weist unregelmäßige, ovale, elliptische, dreieckige, winkelige bis halbmondförmige Konturen auf; es sind Achsenzylinder mit rundem Querschnitt und an die Peripherie verlagert vorhanden und ebenso solche, die das gerade Gegenteil hierzu bieten, d. h. Achsenzylinder, die deformiert sind, aber das Zentrum der Faser einnehmen, wenngleich hier eben wegen der Deformation, des Querschnittes die Beurteilung unsicher wird.

Mikroskopisch zeigen die Präparate der Serien α, β, γ und δ keinen merklichen Unterschied von dem soeben für die Markscheiden und Achsenzylinder beschriebenen Verhalten. Die Färbung und Differenzierung geschahen zu dem gleichen Zeitpunkte wie bei dem Kontrollpräparate. Die Färbbarkeit mit Urankarmin ist die gleiche und der einzige Unterschied an den *Weigert*-Präparaten besteht darin, daß die Schnitte der Serie α und β eine bräunlichgraue Farbe annehmen, während die der Serie ε, γ und δ einen reinen blaugrauen Ton aufweisen. Obgleich mir diese Tatsache konstant zu sein schien, so scheint es mir doch gewagt zu sein, sie auf den kadaverösen Prozeß, und zwar besonders auf seinen Verlauf in physiologischer Kochsalzlösung zurückzuführen, einmal, weil man diese bräunlichgraue Färbung sehr oft unter den verschiedensten Bedingungen erhält und dann, weil ihr keine mikroskopische Verschiedenheit entspricht.

Nachdem wir so festgestellt haben, daß zwischen einem von einem 23 Stunden post mortem fixierten Stück Oblongata stammenden Präparate und Präparaten, die einer 12—24stündigen postmortalen Veränderung in der feuchten Kammer und in physiologischer Kochsalzlösung überlassen und dann ebenso behandelt wurden, keine Unterschiede im Aussehen der Achsenzylinder und der Markscheiden nachzuweisen sind, bleibt noch zu entscheiden, ob etwa die oben für die Serie ε beschriebenen Veränderungen, die sich, wie gesagt, ebenso

*) In Längsschnitten kommt natürlich die Art in Betracht, wie die Fasern vom Messer getroffen sind.



an den Serien α. β, γ und δ finden, die Folgen eines kadaverösen Prozesses darstellen. Führen wir unsere Schlußfolgerungen etwas weiter und setzen wir den in vitro erfolgenden kadaverösen Prozeß dem im Kadaver gleich, so scheint sich aus meinen Resultaten zu ergeben, daß es hinsichtlich der künstlichen Veränderungen der Nervenfasern gleichgültig ist, ob man es mit Stücken von einer 24 oder 48 Stunden nach dem Tode ausgeführten Sektion zu tun hat. Sicher aber ginge diese Folgerung zu weit. Auch wenn wir die Frage auf die Medulla oblongata beschränken, so spielen da noch andere Momente mit, die ebenso viele variable Faktoren darstellen wie die Temperatur der Umgebung, die Krankheit, an der das Individuum gestorben ist und vielleicht auch sein Alter. Es sind das so viele mitwirkende Faktoren, daß man sie, wie ich glaube, nur aufzuzählen braucht, um die Unmöglichkeit einzusehen, ihren Einfluß im einzelnen festzustellen. Bezüglich der Temperatur ist man sich allgemein in der Annahme einer indirekten Beziehung zwischen Zeit und Umgebungstemperatur einig; aber dieses sehr unbestimmte Gesetz hat nur einen ganz empirischen Wert, und ich wüßte nicht, wie man dazu gelangen sollte, festzustellen, wieviel Minuten ein Wärmegrad entspricht. Mit anderen Worten kann man, wie mir scheint, sagen, daß die kadaverösen Veränderungen in direkter Beziehung zu der vom Tode bis zur Fixierung verstrichenen Zeit stehen und abhängig sind von allen jenen variablen Koëffizienten, die zum Teil eben genannt worden, zum Teil leicht zu verstehen sind. Abgesehen von diesen Koëffizienten, deren genaues Studium mir, wie gesagt, unmöglich erscheint, bleibt zu entscheiden, ob die Veränderungen an den Markscheiden und Achsenzylindern, wie ich sie oben beschrieben habe, auf den kadaverösen Prozeß zurückzuführen sind. Wenn ich im Besitze einer ganz frischen Oblongata, z. B. von einem Hingerichteten, gewesen wäre, so wäre die Frage sogleich gelöst gewesen. Da dies aber nicht der Fall war, so mußte ich meine Untersuchungen nach zwei Richtungen hin führen, einmal in der Richtung einer möglichst früh ausgeführten Autopsie und dann an Tiermaterial. Für die erste Aufgabe gab mir die Autopsie eines 21jährigen Individuums, daß an multiplen tuberkulösen Erkrankungen gestorben war, Gelegenheit, da sie zwei Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde. Ein Teil der Medulla oblongata wurde in derselben Weise wie die Präparate der Serien α, β, γ, δ und ε fixiert und weiter behandelt; der makroskopische und mikroskopische Befund am Nervensystem war nach den gewöhnlichen Begriffen völlig negativ. Jedoch zeigte mir die Untersuchung von Längsschnitten dieses Bulbus ein absolut gleiches Bild der Mark-

scheiden und Achsenzylinder, wie ich es oben beschrieben habe. Hiernach scheint mir unter den oben genannten Einschränkungen der Schluß berechtigt, daß, wenn das klumpige Aussehen der Markscheiden und der gewundene Verlauf der Achsenzylinder als kadaveröse Erscheinung zu denken sind, diese schon zwei Stunden nach dem Tode vorhanden sein und weitere 46 Stunden unverändert bleiben muß.

Bei dieser Lage der Dinge konnte ich einen anderen variablen Faktor nicht vermeiden und mußte zum Tiermaterial greifen. Ich fixierte ein Kaninchenrückenmark sofort nach dem Tode des Tieres und färbte es genau in der eben angegebenen Weise. Von einer genaueren Beschreibung dieser Präparate wird weiter unten die Rede sein; jetzt will ich nur erwähnen, daß sich an den nach *Weigert* und *Chilesotti* behandelten Präparaten von diesem Rückenmarke ebenfalls das eben beschriebene klumpige und variköse Aussehen der Markscheiden und der gewundene, spiralige Verlauf der Achsenzylinder fanden; es scheint mir hiernach der Schluß zulässig, allerdings unter Außerachtlassung der notgedrungen zur Lösung der Frage eingeführten variablen Koëffizienten, daß diese Erscheinungen nicht auf den Fäulnisprozeß zurückzuführen sind.

B. Normale Reihe mit verschiedener Fixierung.

Nachdem so in einer Weise, die ich als zwingend bezeichnen möchte, die kadaverösen Veränderungen ausgeschlossen waren, blieben noch die Fixierung und die Färbung zu untersuchen. Natürlich konnte ich nach dem Gesagten nunmehr meine Untersuchungen am Kaninchenrückenmark fortsetzen.

Die Frage, die sich mit der Fixierung beschäftigte, war nur auf indirektem Wege zu lösen. Ich versuchte nämlich zunächst mit dem Gefriermikrotom Schnitte von einem frisch herausgenommenen Rückenmarke zu erhalten, ohne es in irgendeine Flüssigkeit zu bringen; ich kam aber damit niemals zum Ziele. Es blieb mir daher nichts übrig, als die Variationen der erwähnten Bilder an den Markscheiden und Achsenzylindern bei Wechseln des Fixierunngsmittels zu studieren. Indem ich mit dem Formol fortfuhr, hatte ich den Ausgangspunkt in dem schon erwähnten Kaninchenrückenmarke: ich variierte die Konzentration, indem ich Lösungen von 8 und 40% Formaldehyd (entsprechend 20% und 100% Formalin) anwandte und sonst natürlich die Schnitte und Stücke ganz in der gleichen, schon beschriebenen Weise behandelte.

Die Ergebnisse waren folgende: Zwischen den *Weigert*-Präparaten von in 4%igem und in 8%igem Formaldehyd fixierten Stücken besteht

kein deutlicher Unterschied; die letzgenannten haben sich etwas langsamer differenziert, aber die gleiche graublaue Farbe angenommen. Mit Immersionslinsen betrachtet, zeigen die Markscheiden vielleicht feinere Anschwellungen, erscheinen mehr fragmentiert, aber im ganzen sind die Unterschiede unbedeutend und nicht immer sicher wahrzunehmen. Deutlicher sind die Unterschiede an den *Chilesotti*-Präparaten. An den in 8%igem Formaldehyd fixierten Stücken haben die Achsenzylinder einen deutlich zickzackförmigen Verlauf, den man an den in 4%iger Lösung fixierten Präparaten nicht beobachtet: hier hat der Achsenzylinder vielmehr, wie ich schon sagte, einen sehr lang ausgezogenen spiraligen Verlauf. Dagegen glaube ich nicht mit Sicherheit behaupten zu können, daß in jenen Präparaten im Gegensatze zu diesen größere Volumsunterschiede zwischen den einzelnen Achsenzylindern vorhanden sind.

Wirklich kolossal sind aber die Unterschiede zwischen den Präparaten von den in 40%igem Formaldehyd fixierten Stücken und denen von den anderen beiden Stücken. Diese Schnitte haben sich sehr langsam differenziert, indem sie ungefähr das Dreifache der Zeit gebrauchten wie die in 4%iger Lösung fixierten Schnitte; außerdem sind sie sehr widerstandsunfähig, und es ist unmöglich, sie genau zu differenzieren. Denn kaum, daß die Differenzierung auf die graue Substanz einzuwirken beginnt, so sind auch schon die Fasern der weißen Substanz überdifferenziert, so daß sich eine scharfe Sonderung zwischen beiden Substanzen entweder gar nicht oder nur unter schwerer Schädigung der weißen Substanz erzielen läßt. Schon mit *Seibert* Okular 1, Objektiv II bemerkt man, daß das Myelin ein pulveriges Aussehen hat, als ob es aus lauter Körnern bestünde. Die Bündel nehmen bei der *Weigert*schen Färbung noch eine graublaue Farbe an. Bei der Untersuchung mit Immersion gelingt es absolut nicht mehr, irgend eine Markscheide zu erkennen, sondern man sieht nur eine Anhäufung von kleinen Kugeln und Bruchstücken in den mannigfaltigsten Formen, teils kettenförmig angeordnet, teils isoliert, teils zusammengehäuft. Nur in der grauen Substanz ist der Verlauf der Fasern noch ungefähr erkennbar. An den Urankarminpräparaten erscheinen die Achsenzylinder zickzackförmig wie bei den anderen Stücken, jedoch sind die Konturen hier stärker mit kleinen Hervorragungen und Einbuchtungen besetzt und auch die Anschwellungen in toto erscheinen größer.

Da wir es nun einerseits mit einer Anzahl konstanter Faktoren, die fähig sind, Veränderungen an den Nervenfasern hervorzurufen (repräsentiert durch die Beizung, Einschließung und Färbung), und anderseits mit einem variablen Faktor, nämlich der Fixierung, zu tun



haben, und da wir weiter festgestellt haben, daß mit Steigerung der Konzentration der Fixierungsflüssigkeit die beschriebenen Veränderungen an den Markscheiden und Achsenzylindern zunehmen, so ist der Schluß erlaubt, daß zwischen diesen und der Konzentration — wenigstens bei der angewandten Fixierungsflüssigkeit, dem Formol — eine direkte Beziehung besteht.

Wenn man aber auch diese Beziehung aufstellen kann, so kann man doch nicht behaupten, daß sie die einzige Ursache der beschriebenen Veränderungen an den Fasern darstellt. Es blieb noch der Einfluß der Färbung, beziehungsweise dieser und der Differenzierung zu untersuchen. Um festzustellen, ob die Varikositäten schon vor der Differenzierung vorhanden seien, brauchte man nur verschiedene Färbemethoden anzuwenden; man brauchte z. B. nur die Markscheiden mit Karmalaun, Nigrosin etc. zu färben und die Resultate mit denen der *Weigert*schen Methode zu vergleichen. Es schien mir aber um der Genauigkeit des Vergleiches willen vorteilhafter, die mit derselben Methode vor und nach der Differenzierung erzielten Resultate miteinander zu vergleichen. Mit der *Weigert*schen Färbung war dies gänzlich unmöglich. Die beste mir bekannte Methode, die diesen Vorteil hat, war die von *Kulschitzky*. Denn ich hatte beobachtet, daß bei dieser Färbung einige Schnitte nicht sogleich durch das Hämatoxylin geschwärzt wurden, sondern einen graublauen Ton behielten und daß gerade die dünnsten Schnitte das Hämatoxylin langsamer aufnahmen. Auf diese Beziehung zwischen Dicke des Schnittes, Färbung und möglicher Entstehung von Kunstprodukten werde ich noch weiter unten zurückkommen.

Von den beiden von *Kulschitzky* vorgeschlagenen Färbungen [24], der mit Karmin und der mit Hämatoxylin, wählte ich nach vielen Vorversuchen die zweite aus, da sie mir unzweifelhaft überlegen zu sein schien. Ich war aber genötigt, diese Hämatoxylinfärbung etwas zu modifizieren. Denn da ich die schon bei den anderen Serien verwendete *Weigert*sche Beize beibehalten wollte, so mußte ich die Schnitte in warme Chromsäurelösung bringen; ohne diese Maßnahme erzielt man keine oder nur eine ungenügende Färbung. Ich beobachtete hierbei die interessante Tatsache, daß ich auch bei Schnitten von der gleichen Dicke, wenn ich die Menge des Chroms oder die Dauer des Aufenthaltes im Hämatoxylin variierte, Schnitte erhielt, die, im Wasser gewaschen und ohne vorhergehende Differenzierung eingeschlossen, die oben beschriebene graublaue Farbe behielten. Die Schnitte fallen sehr elegant aus und man erhält gute diffuse Färbungen, besser als mit anderen, gebräuchlicheren Methoden; außer

den Markscheiden und Achsenzylinden färben sich besonders die Neurogliafibrillen, die hier, an normalen Präparaten, mit einer Konstanz und Deutlichkeit sichtbar sind, die meiner Ansicht nach die Resultate der von *Weigert* vorgeschlagenen Modifikation der *van Gieson*schen Methode übertreffen. Unsicherer ist die Färbung der Kerne, da man sehr leicht eine Überfärbung derselben erhält. Im ganzen lassen sich die Resultate mit denen der *Heidenhain*schen Eisenhämatoxylinfärbung vergleichen, nur daß sie weniger inkonstant sind. Denn nach meinen Erfahrungen wenigstens lassen sich bei der *Heidenhain*schen Hämatoxylinfärbung nur unter pathologischen Verhältnissen die Neurogliafibrillen deutlich darstellen, während bei Anwendung des *Kulschitzky*schen Hämatoxylins in der von mir angegebenen Weise die Fibrillen konstant auch unter normalen Verhältnissen sichtbar werden. Ich möchte noch hinzufügen, daß man aus unbekannten und daher unvermeidlichen Gründen bei der *Heidenhain*schen Färbung sehr häufig ein reines Faserpräparat wie bei der *Pal*schen Methode erhält*), was hier, da man nicht differenziert, niemals geschieht.

Ich färbte jedoch zunächst von neuem alle meine Serien α, β, γ, δ und ε und meine in 10-, 20- und 40%igem Formaldehyd fixierten Kaninchenrückenmarkstücke mit *Kulschitzky*schem Hämatoxylin, um festzustellen, ob — natürlich an differenzierten Präparaten — wesentliche Unterschiede bezüglich der Varikositäten an den Markscheiden zwischen den *Weigert*- und *Kulschitzky*-Präparaten beständen. Das Resultat schien mir völlig negativ zu sein. Die *Weigert*-Präparate zeigen zwar etwas schärfere Faserkonturen, vielleicht ein etwas eleganteres Aussehen, aber betreffs der Varikositäten der Markscheiden schienen mir die Resultate gleich. Diese Tatsache war für mich von Wichtigkeit, da ich nunmehr, wenn auch nur im allgemeinen, den Vergleich nicht nur auf die *Kulschitzky*-Präparate, sondern auch auf die *Weigert*schen der ersten Serie beziehen konnte.

Nach dem oben Gesagten konnte ich das Studium des Auftretens der beschriebenen Varikositäten an den Markscheiden auf das in 4%igem Formaldehyd fixierte Kaninchenrückenmark beschränken. Die Art, wie die Differenzierung der in der eben beschriebenen Weise mit *Kulschitzky*schem Hämatoxylin behandelten Schnitte vor sich geht, scheint mir die folgende zu sein. Wäscht man einen der eben erwähnten blaugrauen Schnitte in Wasser ab und schließt ihn ein, so hat man den schon beschriebenen Befund: Umrisse von Markscheiden, Achsenzylinder, Kerne, Neurogliafibrillen (nicht selten nimmt auch

*) Das kann natürlich auch in Stücken sein, in welchen keine Chromvorbehandlung stattgefunden hatte.



hie und da das Protoplasma von Nerven- oder Neurogliazellen zum Teil die Hämatoxylinfärbung an). Differenziert man nun, so entfärben sich zuerst die Neurogliafibrillen, darauf die Achsenzylinder und die Kerne; schließlich hat man, wie an den richtig differenzierten *Weigert*-Präparaten, nur die Markscheiden gefärbt. Der Zeitpunkt, in dem diese verschiedenen Momente eintreten, läßt sich schwer mit mathematischer Genauigkeit feststellen; jedenfalls läßt sich eine Überdifferenzierung mit der *Kulschitzky*schen Methode schwer erreichen, ganz im Gegensatze zur *Pal*schen Methode: auf Schnitten von 20 μ Dicke, die 18 Stunden lang in der Differenzierungsflüssigkeit belassen wurden, waren die Fasern, wenn auch sehr blaß, so doch noch verfolgbar, indem sie sich von dem gleichmäßigen Grau des Grundes abhoben.

C. Normale Serie mit Schnitten verschiedener Dicke.

Bevor ich weiterging, schien es mir notwendig, festzustellen, ob und welche Unterschiede an diesen *Kulschitzky*-Präparaten bei wechselnder Dicke des Schnittes auftreten. Ich fertigte daher von dem gleichen Kaninchenrückenmark eine Reihe von Schnitten von 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 und 50 μ an, die ich in der eben beschriebenen Weise behandelte. Offenbar mußte sich hierbei außer den eventuellen Unterschieden auch ergeben, welches die günstigste Schnittdicke zum Studium der Varikositäten und Windungen der Markscheide und des Achsenzylinders wäre. Ich konnte bei diesen Stücken mit Zelloidin keine dünneren Schnitte als 5 μ erhalten, und es liegt auf der Hand, daß ich, ohne die Grenzen der Frage zu verschieben, Paraffineinbettung nicht heranziehen konnte.

Von den Markscheiden scheint sich nun bezüglich der Färbung im allgemeinen Folgendes aussagen zu lassen. Die Färbung im Hämatoxylin und die Differenzierung stehen in umgekehrtem Verhältnis zueinander; je schneller die erste eintritt, um so langsamer erfolgt die zweite. Die Hämatoxylinfärbung steht in direkter Beziehung zur Dicke des Schnittes, die Differenzierung im umgekehrten Verhältnis dazu. Mit anderen Worten: Je dicker der Schnitt ist, um so schneller färbt er und um so langsamer differenziert er sich. Als äußerste Grenzen scheinen mir die folgenden gelten zu können: Im Zeitraume von einer Stunde sind die Schnitte von 5 μ gefärbt und differenziert; die Schnitte von 45 und 50 μ sind nach einem Aufenthalte von zehn Minuten in Hämatoxylin und von 17, beziehungsweise 19 Stunden in der Fixierungsflüssigkeit nur unvollkommen differenziert. Die schöne blaugraue Farbe, die wir z. B. bei den *Weigert*- und *Pal*-Präparaten zu erhalten gewöhnt sind, erzielt man mit dem *Kul-*

*schützky*schen Hämatoxylin um so leichter, je dünner der Schnitt ist. Ist dieser dagegen 30 μ dick oder noch mehr, so tritt an Stelle dieser blaugrauen Färbung eine Nüance zwischen Violett und Bräunlich, die an den 40, 45 und 50 μ dicken Schnitten deutlich braun wird und sich bei längerer Differenzierung nicht ändert.

Betrachtet man diese Serie von Präparaten verschiedener Dicke unter dem Mikroskope, so bemerkt man sogleich, daß ihre äußersten Glieder, die dünnsten und die dicksten, auszuscheiden sind. Denn an den 5 μ-Schnitten läßt sich eben wegen ihrer Dünnheit eine färberische Differenzierung zwischen weißer und grauer Substanz nur schwierig abpassen, so daß man die Differenzierung unter dem Mikroskope vornehmen muß, aber auch bei aller Sorgfalt erhält man keine guten Resultate, und die Differenzierung scheint mir wenigstens stets unvollständig zu sein. Dasselbe gilt, wenn auch im geringerem Maße, für die 10 μ-Schnitte. Beide sind daher — ganz abgesehen von der Schwierigkeit, 5 μ-Schnitte mit Zelloidin zu erhalten — auszuschalten, da sie diese nicht nur nicht durch irgend einen Vorteil ausgleichen, sondern auch noch offenbare Fehler haben, die wahrscheinlich von der zu geringen Dicke des Schnittes abhängen. Was die Schnitte von 50, 45 und 40 μ betrifft, so ist hier die Färbung, wie schon nach dem makroskopischen Aussehen und der unvollkommenen Färbung vorauszusehen war, äußerst mangelhaft; die Schnitte sind zwar noch durchscheinend genug, daß man noch den groben Verlauf der Fasern erkennen kann, aber die graue Substanz nimmt eine so dunkelgelbe Farbe an, daß sie sich nur wenig von dem braunen Ton der weißen Substanz abhebt; außerdem sieht man hier wie dort starke, grobe Faserbündel, zum Teil vielleicht neurogliöser Natur, die eine Zwischenfarbe zwischen dem Gelb der grauen und dem Braun der weißen Substanz angenommen haben und deswegen ein Verfolgen des Faserverlaufes unmöglich machen. Kurz zusammenfassend möchte ich sagen, daß mir am besten die Präparate zu sein scheinen, deren Dicke zwischen 15 und 20 μ schwankt.

Was die Varikositäten an den Markscheiden betrifft, so ist zu bemerken, daß sie konstant in allen Serien sichtbar sind. Aus den schon genannten Gründen erscheint jedoch ihr Studium am leichtesten und sichersten an Schnitten von 15—20 μ Dicke; dickere oder dünnere sind zu verwerfen.

Betreffs der Achsenzylinder verhalten sich die Dinge etwas anders. Man kann sie an der ganzen Reihe von 5—50 μ studieren, aber, wie natürlich, je dicker der Schnitt ist, um so weniger deutlich werden die Bilder wegen des Übereinanderliegens verschiedener Ebenen.

Das Optimum würde hier also nicht bei den Schnitten von 15 oder 20 μ, sondern bei den dünnsten, d. h. denen von 5 μ liegen. Tatsächlich aber haben diese 5 μ-Schnitte eine recht blasse Farbe im Vergleiche zu den anderen, und wenn man dazu die gewöhnliche Schwierigkeit, vollkommene Zelloidinschnitte von dieser Dicke zu erhalten, nimmt, so erscheint es logisch, etwas dickeren Schnitten, etwa zwischen 10 und 15 μ den Vorzug zu geben. Eine Tatsache jedoch erscheint unbestreitbar, daß nämlich die von mir beschriebenen Varikositäten an den Achsenzylindern, die ich für »normal« halten muß, in der ganzen Serie von 5—50 μ konstant sind und daß sie keine Veränderungen bei wechselnder Dicke des Schnittes aufweisen.

Hieraus scheinen sich mir drei Schlußfolgerungen zu ergeben:

a) Daß die von mir beschriebenen Varikositäten, und zwar an den Markscheiden und Achsenzylindern, in keiner Beziehung zu der Dicke des Schnittes stehen.

b) Daß die von mir gewählte Schnittdicke (20 μ für die Markscheiden und 12·5 μ für die Achsenzylinder) die günstigste zum Studium der beschriebenen Varikositäten usw. war.

c) Daß wir das Studium der Markscheiden und Achsenzylinder gleichzeitig an demselben nicht differenzierten *Kulschitzky*-Präparat in der oben angedeuteten Weise fortsetzen können, indem wir eine Schnittdicke von 15 μ wählen und die schon genannten günstigen Bedingungen beibehalten.

D. Normale Reihe von Stücken gleicher Dicke bei verschiedener Differenzierung.

Um das Verhalten der Anschwellungen, Windungen usw. der Markscheiden und Achsenzylinder vor und nach der Differenzierung zu studieren, können wir zwei Wege einschlagen: entweder indem wir untereinander sonst gleiche Präparate von jedem Stadium der Differenzierung miteinander vergleichen oder indem wir ein und dasselbe Präparat vor der Differenzierung untersuchen und es dann während des ganzen Differenzierungsprozesses im Auge behalten. Ich habe mich beider Methoden bedient.

Vergleichen wir miteinander zwei Schnitte von 15 μ, mit *Kulschitzky*schem Hämatoxylin behandelt, von denen der eine gar nicht differenziert, sondern nur in Wasser gewaschen und eingeschlossen ist, während der andere bis zum richtigen Augenblicke differenziert wurde, so beobachten wir Folgendes.

Das erste zeigt uns das schon beschriebene Bild: Färbung der Markscheiden, der Achsenzylinder, der Kerne und der Neuroglia-



fibrillen, der zweite gibt uns nur die grauen Konturen der Nervenfasern mit blaßgrauer Färbung ihres Inhaltes ohne eine Spur vom Achsenzylinder; der Rest des Präparates ist gelblich und amorph. Nur erscheinen die Anschwellungen usw. der Markscheiden und der Achsenzylinder viel weniger deutlich am ersten als am zweiten Präparate, aber sie scheinen konstant dort, wo das Gewirr der Neurogliafibrillen sie nachzuweisen erlaubt, und sie erscheinen durchaus nicht verschieden von den oben beschriebenen. Es ist also die gleichzeitige Färbung der Kerne und der Neurogliafibrillen, die die Varikositäten usw. der Markscheiden und Achsenzylinder verbirgt, und so spricht nichts dafür, daß sie in den nichtdifferenzierten Präparaten weniger zahlreich oder wesentlich andersartig sind als in den differenzierten. Prüfen wir z. B. ein Präparat, an dem die Differenzierung eben beginnt: Zuerst verschwinden hier die Neurogliafibrillen; gleichzeitig werden die bei der *Chilesotti*schen Färbung beschriebenen Varikositäten usw. an den Achsenzylindern deutlicher und auch die Markscheiden zeigen sich zahlreicher, deren Anschwellungen usw. identisch sind mit denen an vollständig differenzierten Präparaten. Die Anschwellungen usw. der Markscheiden sind also schon vor der Differenzierung vorhanden, sie werden nur mit deren Fortschreiten deutlicher. Aus den oben genannten Gründen sind sie zwischen der Anhäufung der Neurogliafibrillen und innerhalb der intensiven graublauen Färbung des ganzen Präparates schwer zu erkennen; sie werden deutlicher, wenn die Neurogliafibrillen und die diffuse Färbung verschwinden, noch deutlicher, wenn auch die Achsenzylinder unsichtbar werden und am deutlichsten, wenn nur die Markscheide gefärbt bleibt. Daß diese Anschwellungen usw. der Markscheide nicht durch die Differenzierung als einer chemischen Einwirkung hervorgerufen werden, geht auch aus einer anderen Tatsache hervor.

Wenn wir bei einem Präparate, das den richtigen Grad der Differenzierung erreicht hat, diese noch weiter fortsetzen, bis die feinsten Fasern zu verschwinden beginnen, dann auch die mittleren und so fort, so sehen wir, daß die Anschwellungen an den übriggebliebenen Fasern sich durchaus nicht verändern. Ich habe Schnitte 24 Stunden lang in der Differenzierungsflüssigkeit gelassen und dabei das allmähliche optische Verschwinden der Fasern verfolgt, bis nur die stärksten, und auch diese ganz abgeblaßt, übrig waren: die Anschwellungen usw. waren in ihrer Struktur unverändert geblieben, wenngleich sie kaum noch gefärbt und sehr schwer nur nach so langer Zeit noch zu erkennen waren. Es geht daraus also hervor, daß sie sich auch bei längster Differenzierung nicht vermehrt oder verändert haben. Die



Fasern verschwinden also durch eine allmähliche Entfärbung, nicht, wie a priori nicht ausgeschlossen gewesen wäre, durch eine fortgehende Fragmentierung der beschriebenen Anschwellungen.

Nachdem es so ausgeschlossen ist, daß diese Anschwellungen und Schlängelungen durch kadaveröse Veränderungen, durch die Färbung oder durch die Differenzierung hervorgerufen werden, können sie nur von dem Fixierungsmittel abhängen, wie es uns ihre verschiedene Stärke bei wechselnder Konzentration der Fixierungsflüssigkeit beweist. Wenn dieser Umstand noch nicht genügt, so gibt es noch eine andere Art von Kriterien, die wir zum Nachweise der Beziehungen zwischen Fixierung und Entstehung dieser Kunstprodukte heranziehen können. *Schmaus* [35]), [36]), [37]) hat nämlich in einer Reihe von Publikationen an der normalen Leber und sein Schüler *Vasoin* [43]) am Rückenmark die Bildung einer peripherischen, von den anderen unterscheidbaren Zone (*Vasoin* hat zwei andere derartige Zonen beschrieben), die auf der ungleichen Einwirkung der Fixierungsflüssigkeit auf die peripherischen und zentralen Teile beruht, nachgewiesen. Wir haben uns besonders mit Längsschnitten beschäftigt; an diesen kann man die marginale Rarefizierungszone nach Belieben erhalten oder vermeiden. Denn es genügt, daß man entweder ein ganzes Rückenmark fixiert und dann einen Längsschnitt so führt, daß er die Peripherie des Rückenmarkes trifft oder nicht, oder man fixiert ein kleines Stück Rückenmark und führt einen Längsschnitt derart, daß er die periphere Zone zum Teil trifft, zum Teil nicht trifft. Die Sache scheint mir klar genug, als daß ich die Beispiele noch zu vermehren brauchte. Man kann nach Belieben einen viereckigen Längsschnitt erhalten, der rings von der peripheren Zone umgeben ist, und man kann auch diese Zone nur auf drei, auf zwei, auf einer oder auf gar keiner Seite des Rechteckes erhalten.

Ich habe — und dies war sehr leicht — diese Bedingungen erfüllt und habe festgestellt, einmal, daß die Anschwellungen und Schlängelungen an den Markscheiden und Achsenzylindern in jener peripheren Zone am stärksten ausgeprägt sind, und zweitens, daß ihre Stärke der Konzentration der zur Fixierung verwendeten Formollösung proportional ist. Diese beiden Tatsachen beweisen also nochmals, daß die beschriebenen Anschwellungen und Schlängelungen an den Markscheiden und Achsenzylindern in der Fixierungsflüssigkeit entstehen.

Epikrise.

Fassen wir das oben Mitgeteilte noch einmal zusammen, so läßt sich sagen:



a) Daß die von mir beschriebenen Anschwellungen und Schlängelungen an den Markscheiden und Achsenzylindern nicht durch einen kadaverösen Prozeß entstehen,

b) daß sie nicht durch die Dicke des Schnittes beeinflußt werden.

c) daß sie schon vor der Differenzierung vorhanden sind und nicht erst durch diese sichtbar werden,

d) daß sie bei der Fixierung entstehen

α) wegen des Ausschlusses der eben genannten Ursachen,

β) wegen der Beziehungen zwischen ihrer Intensität und der Konzentration der Fixierungsflüssigkeit,

γ) wegen ihres Verhaltens in der peripherischen Zone von *Schmaus-Vasoin.*[1])

---

[1]) Nach der von *Jacobsohn*[15]) gegebenen Einteilung lassen sich die anatomischen Veränderungen des Nervensystems nichtpathologischer Natur folgendermaßen einteilen:

1. Intravital eintretende:
   a) auf Entwicklungsvorgängen beruhende,
   b) durch physiologische Abnützung der Nervensubstanz bedingte,
   c) in der Agone sich einstellende,
   d) dem Senium charakteristische.
2. Postmortal entstehende:
   a) kadaveröse,
   b) artefizielle.

Die Identität im Befunde der Veränderungen, die ich an der menschlichen Oblongata und dem Kaninchenrückenmark festgestellt habe, genügt, wie mir scheint, die Punkte ad *a*, *c* und *d* auszuschließen, und es kann, glaube ich, einem Befunde gegenüber, der konstant und an allen Fasern gleich ist, nicht von »physiologischer Abnützung« die Rede sein. Von den ad 2 genannten Veränderungen kann vielleicht an »die artefiziellen Veränderungen, hervorgerufen durch fehlerhafte Herausnahme des Gehirnes und Rückenmarkes«, gedacht werden, aber hier handelt es sich entweder um grobe Veränderungen oder anderseits um feine, die sich aber besonders nur mit der *Marchi*schen Methode nachweisen lassen und uns hier nicht interessieren. Ich muß aber hinzufügen, daß es auch ein anderes Moment gibt, dessen Ausschluß ich absichtlich übergangen habe, ich meine den möglichen Einfluß der Beize. Ich habe im Anfange dieser Arbeit gesagt, warum meine Untersuchungen ganz streng und genau sein mußten. Der Ausschluß der *Weigert*schen Beize war nicht unmöglich, aber da die Faserpräparate, die man nach Formolfixierung mit nachfolgender Chromsäurebehandlung erhält, niemals so vollkommen sind wie die, welche der Einwirkung der Beize unterlegen haben, so ziehe ich es vor, hier von diesen Untersuchungen zu sprechen, da mir wegen der unvermeidlichen Erfordernisse der Technik die Bedingungen nicht genau vergleichbar zu sein scheinen. Und obgleich ich gesagt habe, daß der Umstand, daß eine gegebene Veränderung in Beziehungen zu einem bestimmten Momente steht, noch nicht beweist, daß sie allein zu diesem in Beziehung steht, so scheint es mir doch nach Untersuchung meiner ohne vorherige Anwendung der *Weigert*schen Beize, sonst aber in gleicher Weise behandelten Präparate ausgeschlossen, daß die Beize



Meine Untersuchungen sind, um mit *Schmaus*[31]) zu reden, »mit dem jetzt so beliebten und für die Zwecke des Klinikers fast immer ausreichenden Einlegen des Rückenmarkes in Formalin« gemacht, und für dieses Untersuchungsverfahren hatte ich meine Gründe. Denn hätte ich eine Formollösung*) mit Zusatz von Essigsäure nach der Vorschrift von *Tellyesniczky*[41]) angewandt, so wäre mir ein Vergleichspunkt mit anderen Präparaten entgangen, und außerdem ist mir nicht bekannt, daß diese Modifikation Eingang in die Praxis gefunden hat. Da man auch mit *Tellyesniczky* annehmen muß, daß »gute« Fixation äquivalent mit totaler Gerinnung ohne Schrumpfung sei, so muß man die Überlegenheit der Formalinlösungen unter jener Kategorie von Fixierungsmitteln anerkennen, die die Stücke nicht gleichzeitig färben (wobei also die Osmiumsäure enthaltenden ausgeschlossen sind). Nach *Blum*[1a]) beruht »seine Einwirkung auf die Gewebe auf einer Methylenierung hauptsächlich der Eiweißkörper« **), und die beste Konzentration soll die von 4%igem Formol sein. Die Konzentration kann sehr verschieden sein, aber wenn keine kombinierten Fixierungen zur An-

---

irgend einen Einfluß auf die Entstehung der von mir beschriebenen Veränderungen hat, und ich wiederhole es, alles spricht mir zugunsten der Annahme, daß sie nur durch das Fixierungsmittel, beziehungsweise dessen Variieren hervorgerufen werden.

*) Eine 40%ige Lösung von Formaldehyd in Wasser haben Schering & Co. als Formalin und Meister, Lucius & Brüning als Formol in den Handel gebracht, während eine amerikanische Firma sie Formalose nennt. Oft kann man gar nicht herauslesen, ob ein Autor Prozente von Formaldehyd oder von der 40%igen Lösung meint. Vgl. *Lee* und *Mayer*[18]), S. 62.

**) Nach *Ellermann*[9]) beruht die Wirkung des Formols bei der Fixierung auf einer Abspaltung von Stoffen in den Markscheiden. *Hoyer*[14]) wendet für die *Golgi*sche Methode die Fixierung in 40%igem Formol an; »indessen«, sagt *Lee* (l. c. S. 64), »waltet hier sicher ein Irrtum ob: ich finde, daß an Präparaten mit $33^1/_3$%igem Formaldehyd (1 Volum Formol und 2 Volumen Wasser) die Zellen enorm überfixiert sind und so homogen aussehen wie osmierte Zellen«. *Lee* glaubt aber, »daß das Formaldehyd allein ungeeignet für cytologische Untersuchungen ist«. Andere Fragen, auf die ich hier nicht weiter eingehen kann, beziehen sich auf die Alkaleszenz, die Azidität, beziehungsweise die Neutralität der Formollösung. Auch die sehr einfache Anwendung einer neutralen Formollösung hat wenig Eingang in die Praxis gefunden, und noch weniger Glück haben Versuche mit der Anwendung isotonischer Lösungen gehabt. *Lachi*[17]) fixiert die Stücke vom Nervensystem in einem Gemisch von gleichen Teilen 20%igen Formalins und 6%iger Kaliumbichromatlösung und läßt sie darin fünf bis neun Tage bei 12°. Nach fünf Tagen soll die *Weigert*sche Färbung sehr gut gelingen, aber der Autor teilt uns keine Einzelheiten über das feinere Aussehen der so behandelten Fasern mit. *Gerota*[11]) gebraucht reinen Formaldehyd; wir haben bereits gesehen, wie das Aussehen der mit 40%iger Konzentration behandelten Fasern ist. Nach *van Gieson*[12]) soll sich das Myelin gut erhalten und in befriedigender Weise die *Weigert*sche Reaktion geben, wenn es mit 4-, 6- oder 10%iger Formalinlösung behandelt wird.



wendung kommen, so stimmen die neuesten und besten Handbücher der Technik, wie die von *Lee* und *Mayer*[18]), *Böhm* und *Oppel*[2]), *v. Kahlden* und *Gierke*[21]), *Schmorl*[38]), *Lubarsch*[19]), *Herxheimer*[13]). *Pollak*[25]), ebenso wie *Jacobsohn*[16]) in seiner Monographie mit der Ansicht *Weigerts* überein, daß die 10%ige Formalinlösung am geeignetsten für Untersuchungen am Nervensystem ist.

Es ist allgemein bekannt, daß *Nißl*[26]) darauf hingewiesen hat, daß »die Beschreibung der aus totem Gewebe künstlich gewonnenen Nervenzellenstrukturformen noch keine Nervenzellenanatomie« ist, und daß wir, wenn wir ein bestimmtes Bild von einer Faser oder einer Zelle aus normalem Nervengewebe nach einer bestimmten Fixierung und Färbung erhalten, nicht das absolute Bild jener Faser oder Zelle, sondern nur ihr Äquivalent vor uns haben.[25])

Dieses Äquivalentbild, mag es nun mit der *Nißl*schen Originalmethode, mit Thionin, Muskarin oder Neutralrot erhalten sein, haben die Cytologen beim Studium der Nervenzelle mehr oder weniger berücksichtigt, aber ich möchte sagen, fast niemand eigentlich beim Studium der Fasern. Man hielt die Nervenfaser nicht für würdig, mit derselben Strenge behandelt zu werden. Resultate, die mit den verschiedensten Fixierungs- und Färbungsmethoden erhalten wurden, wurden und werden noch ohneweiters miteinander verglichen. Nur die Fäulnis der Nervenzelle hat, kann man sagen, eine kleine Literatur angehäuft, die ausgezeichnet von *Carrier*[5]) und *Jacobsohn*[15]) wiedergegeben wird; bezüglich der Fäulnis der Nervenfaser finde ich bei *Obersteiner*[27]) z. B. nur eine einzige Arbeit von *Köster*[23]) zitiert.

Wenn wir das »Äquivalentbild« einer Zelle von einem in Alkohol und von einem in Formol fixierten Stücke vergleichen, oder bei gleicher Fixierung zwei verschiedene Färbungen, so lassen wir uns sicher eine Unexaktheit zu schulden kommen; aber zwischen den verschiedenen Arten von Zellen und Nervenfasern ist ein wesentlicher anatomischer und daher technischer Unterschied. So bestehen enorme Unterschiede in der Verteilung des Tigroid in den verschiedenen Nervenzellen (es genügt hier, an die Zellen des Thalamus, der Spinalganglien und der *Clarke*schen Säulen zu erinnern), aber von jeder von ihnen werden wir mit der gleichen Protoplasmafärbung, mag sie sein, welche sie wolle, ein Äquivalentbild haben können und bei gleichbleibender Fixierung werden wir untereinander vergleichbare Bilder bekommen. Nicht so die Nervenfasern. Die mit Markscheiden versehenen geben offenbar nicht dieselben Reaktionen wie die ohne solche, und die *Weigert*sche Methode oder eine ihrer Modifikationen läßt sich für diese letzteren nicht anwenden. Es wird daher notwendig sein, nach einem



»Äquivalentbild« für jede Art von Fasern und für jede Färbung zu suchen; das kompliziert die Frage, macht aber ihre Lösung nicht unmöglich oder weniger notwendig. Um sich zu überzeugen, wie schlecht dieses »Äquivalentbild« der normalen Nervenfaser behandelt wird, genügt es, einen Blick auf die Handbücher der Anatomie zu werfen. Hier wird die Nervenfaser in einer Weise dargestellt, die ich als idealisierend bezeichnen möchte, und vielleicht ist von den Handbüchern, die ich in Händen gehabt habe, das alte *Kölliker*sche[22]) dasjenige, in dem das am wenigsten geschieht. Niemand denkt heute mehr daran, das Bild einer frisch untersuchten Nervenzelle zur Darstellung der normalen Nervenzelle wiederzugeben, sondern alle bedienen sich vielmehr eines färberischen Äquivalentbildes; bei der Nervenfaser verfährt man in ganz entgegengesetzter Weise. Und doch gibt, wie *Ribbert*[30]) bemerkt, »die frische Untersuchung verhältnismäßig ungenaue Resultate«, da nach *Stöhr*[40]) »schon nach einer Minute die Bildung der Marktropfen eintritt«.

Können wir unter diesen Umständen das Bild der frisch oder vielmehr nur während der Dauer einer Minute untersuchten Nervenfaser mit dem vergleichen, das wir nach Fixierung und Färbung erhalten? Das Absurde dieser Frage liegt zu sehr auf der Hand, als daß es eines Beweises bedürfte. Und diese Unsicherheit betreffs des Verhaltens der normalen Nervenfaser macht, wie ich glaube, die Unsicherheit verständlich, die durch die Worte der Autoren, ich nenne als Beispiel nur *Elzholz*[10]), hindurchblickt; er sagt: »Daß die hier betonten Varikositäten in vivo existieren, läßt sich nicht beweisen; möglicherweise kommen sie erst unter der Einwirkung der Reagentien zustande; sicher ist aber, daß man unter gleicher Behandlung an normalen Nerven Varikositäten in diesem Grade nicht beobachten kann.«*) Also ein Unterschied des Grades. Ich kann hinzufügen, daß ich auf Anraten von Professor *Schmaus* versucht habe, das Auftreten dieser Varikositäten an den peripheren Nerven des Frosches zu vermeiden, indem ich Osmiumsäure bald in flüssiger, bald in dampfförmiger Form, weiter in verschiedenen Konzentrationen einwirken ließ, indem ich die Stücke des Nerven mehr oder weniger auf der Unterlage dehnte oder sie ganz frei liegen ließ und indem ich den Einfluß der kadaverösen Prozesse studierte. Nach der Untersuchung meiner langen Reihe von

*) Und *Alzheimer*[1]): »man in der paralytischen Rinde besonders oft gequollene, variköse, mangelhaft gefärbte Fasern sieht . . . Da man sie aber auch, wenn schon vereinzelter, in Vergleichspräparaten, bei welchen eine Schädigung der Fasern während des Lebens nicht vorauszusetzen war, findet, stellen sich der Verwertung dieses Befundes noch Schwierigkeiten entgegen.«



Präparaten kann ich nur den Schluß ziehen, daß es mir auf keine Weise möglich war, das Auftreten dieser Varikositäten zu verhindern.

Wende ich mich nun zu den mit Markscheide, aber nicht mit *Schwann*scher Scheide versehenen Nervenfasern, mit denen ich mich jetzt beschäftige, so glaubt *Obersteiner*[27]), daß die vielen Windungen Knickungen, die der Achsenzylinder aufweist, Kunstprodukte der Fixierung darstellen, daß die Unregelmäßigkeiten der Markscheide und ihre doppelte Konturierung auf Längs- und Querschnitten als Produkte der Koagulation und Lösung des Lezithins an den frischen Präparaten aufzufassen sind und daß manche Veränderungen des Markes sogleich nach dem Tode des Tieres auftreten. Tatsächlich können wir, wie *Obersteiner* bemerkt, nur behaupten, daß auch die *Lautermann*schen Einkerbungen wahrscheinlich ein Kunstprodukt sind. Mir scheint daher das Interesse der Frage nicht darin zu liegen, wie *Elzholz* will, ausschließen zu können, daß die Varikositäten in vivo vorhanden sind, sondern darin, daß es nur notwendig ist, wie ich schon oben sagte, das »Äquivalentbild« einer jeden Art von Nervenfaser bei den verschiedenen Färbungen festzulegen.

Jacobsohn[15]) widmet den Kunstprodukten bei den *Weigert-Pal*-Präparaten nur wenige Worte: nach diesem Autor sind »die Kunstprodukte, welche häufig bei Anwendung der *Weigert-Pal*schen Markscheidenfärbung entstehen, Farbstoffniederschläge, die bei zu starker Beizung oder Erwärmung in der Farblösung oder bei mangelhafter Differenzierung auftreten. Er weist außerdem darauf hin, daß eine zu weitgehende oder unregelmäßige Differenzierung häufig eine Atrophie oder Degeneration vortäuscht. Dies soll z. B. der Fall sein in der peripherischen Randzone des Rückenmarkes, und diese scheinbaren Rarefizierungen, Atrophien und Degenerationen sollen in gleicher Weise auch bei einer sorgfältigen und richtigen Differenzierung auftreten können. Die Untersuchungen von *Tschisch*[42]), die *Jacobsohn* anführt, beziehen sich auf 16 menschliche Gehirne und Rückenmarke, von denen vier von Personen stammten, die ohne irgend ein Symptom von Seite des Nervensystems gestorben waren, und auf eine große Zahl von Hundegehirnen, bei denen *Tschisch* die Einwirkung der *Erlitzky*schen Flüssigkeit mit der einer 2%igen Kaliumbichromatlösung und des Alkohols verglich. Diese Untersuchungen haben nun ergeben, daß jene dunklen pigmentähnlichen Massen, die sich bei der *Weigert*schen Färbung bilden, durch die *Erlitzky*sche Flüssigkeit erzeugt werden und daß sie in direkter Beziehung zu der Dauer des Aufenthaltes der Stücke in dieser Flüssigkeit stehen.



Was die peripherische Randzone und ihre abweichende Färbung betrifft, so haben die Untersuchungen von *Schmaus* [34]), [35]), [36]), [37]), und *Vasoin* [43]) ihre Entstehung erklärt.

Ohne Zweifel weist die Differenzierung der *Pal*schen Präparate schwere Unzuträglichkeiten auf. Sie läßt sich nicht vollständig unter dem Mikroskop verfolgen, sie ist nur bei ziemlich dichten Schnitten anwendbar und die feineren Fasern werden häufig überdifferenziert. Diese Eigentümlichkeit, die sehr verschiedene Resistenz gegenüber der Differenzierungsflüssigkeit zeigen gerade bestimmte Systeme, wenn man die *Pal*sche Differenzierung zu weit treibt, so daß einzelne noch tiefdunkel sind, wenn andere hellblau oder schon grau erscheinen. Dieses verschiedene Aussehen der Nervenbündel hat *Schröder* [39]) sogar verwertet, um bestimmte Leitungsbahnen abzugrenzen. Die Ursache des abweichenden Verhaltens einiger Fasern soll in der Verschiedenheit der chemischen Beschaffenheit der Markscheiden liegen; außerdem soll die Schnittrichtung in Betracht kommen, da im Längsschnitt alle Bündel dunkler als im Querschnitt erscheinen. Alles dies aber, ich wiederhole es, ist weit entfernt, uns das Äquivalentbild der Nervenfaser zu geben.

Ich bin weit entfernt davon, das Äquivalentbild, das ich für eine bestimmte Fixierung und eine bestimmte Färbung aufzustellen gesucht habe, verallgemeinern zu wollen; im Gegenteil, wenn auch hinsichtlich der Färbung eine Übereinstimmung zwischen den von mir mit der *Kulschitzky*schen und den mit der *Weigert*schen Methode erhaltenen Ergebnissen besteht, so sind doch anderseits die Markscheidenfärbungen zum größten Teile Modifikationen der *Weigert*schen Methode. Und während *Weigert* sagt, daß »es sich bei der Markscheidenfärbung nicht um eine direkte Tinktion des Myelins handelt, sondern die Farbsubstanz sich mit einer Beize verbinden muß, die ihrerseits wieder an die Markscheide verkettet ist«, soll es sich nach *Wlassak* [47]) bei der Färbung der Markscheiden um das in ihnen enthaltene Protagon*) handeln, und es bedeutet dies

*) *Bolton* [4]) und *Wynn* [48]), die sich einer von *Bolton* angegebenen Modifikation der *Weigert-Pal*schen Methode bedienten, behaupten in Arbeiten, deren Original ich mir leider nicht verschaffen konnte, im Gegensatz zu der Lehre von *Wlassak*, daß sich das Protoplasma färbt. Obgleich bei meinen Untersuchungen die feinere Struktur der Markscheide natürlich nicht in Frage kommen konnte, weder die Neurokeratintrichter von *Golgi-Rezzonico* noch das Neurokeratinnetzwerk von *Ewald* und *Kühne*, so muß ich auf eine jüngst erschienene Arbeit von *Rebizzi* [29]) verweisen, der sowohl mit der Silberimprägnation wie mit Osmiumsäure eine besondere alveoläre Struktur an den peripheren Nerven darstellte, und er glaubt, daß das netzförmige Aussehen, das an den Präparaten sichtbar ist, der Ausdruck einer alveolären Struktur der Markscheide ist. Der Autor gibt an, die oben erwähnte Theorie von *Bolton* und *Wynn* zu akzeptieren, nicht die von *Wlassak*, nach der sich, wie *Rebizzi* sagt, das Zerebrin färben soll. Ich erlaube mir, dazu zu bemerken, daß *Wlassak* nicht von



eine Identität der Reaktion, die vielleicht die Annahme gestattet, daß ohne zu große Fehler ein Vergleich zwischen den verschiedenen, aber im Grunde identischen Markscheidenfärbungen gezogen werden könnte.

Von dem Äquivalentbild der normalen Nervenfaser, wie ich es beschrieben habe, beabsichtige ich nun durchaus nicht Anwendungen auf die Pathologie zu machen. Auf dem Horizontalabschnitte des mit Nigrosin gefärbten Rückenmarkes, wie ihn z. B. *Lugaro*[20]) abbildet, sind schon (Vergr. 540 D) jene Unregelmäßigkeiten der Markscheiden und der Achsenzylinder, die ich selbst an Horizontalschnitten beschrieben habe, deutlich zu sehen. Wer dagegen z. B. die Figuren 155, 156 und 157 des Handbuches von *Dejerine* und *Thomas*[6]), die mit Osmiumsäure und Pikrokarmin behandelte degenerierte Nervenfasern von Tabesfällen wiedergeben, mit meiner Fig. 1 vergleicht, wird in beiden Fällen durchaus nicht voneinander verschiedene Anschwellungen und Varikositäten finden. Dieser Vergleich zwischen den Ergebnissen ganz verschiedener Färbungen und Fixierungen hat in meinen Augen keinen anderen Zweck und Wert, als noch einmal die Notwendigkeit zu zeigen, ein Äquivalentbild der Nervenfasern für einen jeden ihrer Typen, für jede Fixierung und Färbung aufzustellen. Aber wenn wir mit *Dejerine* und *Thomas* (l. c. pag. 43) annehmen müssen, daß der Degenerationsprozeß der Nervenfaser im allgemeinen »est charactérisé par la tuméfaction, l'irrégularité, les sinuosités du cylindraxe, sa coloration irrégulière, le gonflement des gaines de myéline«, wenn wir mit *Schmaus*[32]) annehmen, daß »die als ,*Waller*sche Degeneration' bekannte Nekrobiose der Nervenfasern damit beginnt, daß die Achsenzylinder stellenweise dicke, kolbige Anschwellungen erleiden und dann sich zu unregelmäßigen Teilstücken segmentieren, welche zum Teil zu kleineren Partikeln zerfallen, zum Teil sich retrahieren und spiralig aufrollen: sehr bald kommt es auch zu Zerklüftung und Zerfall der Markscheiden, wobei sich sogenannte Myelinkörper, ovale oder rundliche, doppelt konturierte, unregelmäßig gezeichnete Körper bilden, welche zum Teil von den Achsenzylindern abfallen, zum Teil auch Segmente von solchen einschließen«, so wird es nicht zwecklos sein, darauf hinzuweisen, daß es Varikositäten der Markscheide unter nor-

Zerebrin, sondern von Protagon spricht und wörtlich sagt: »Die *Weigert*sche Färbung weist nach (bei Anwendung von Kal. bichromat. oder der neuen *Weigert*schen Beize) Protagon.« *Chiò*[7]) glaubt, daß das Myelin schon normalerweise eine tropfenförmige Anordnung besitzt: das netzförmige Aussehen soll durch die Färbung der Konturen der Tropfen entstehen. Es scheint mir schwierig, *Chiò* darin beizustimmen, daß Osmiumsäure in konzentrierter Lösung die Fasern besser fixiert als jedes andere Mittel. (Betreffs der chemischen Reaktionen der Osmiumsäure mit der Markscheide vgl. *Schmaus*, Akute Myelitis.[71])

malen Verhältnissen gibt, daß sie sogar recht beträchtlich sind und daß in gleicher Weise Schlängelungen und Unregelmäßigkeiten der Achsenzylinder vorkommen, und zwar in Abhängigkeit vom Fixierungsmittel. Ohne Zweifel gibt es (ausgenommen [?] bei der Form einfacher Atrophie, wie *Vassale*[44]) sie beschreibt und bei der im Anfangsstadium nur eine Dickenverminderung der Markscheiden unter Erhaltenbleiben des varikösen Achsenzylinders vorhanden sein soll) keine Erkrankung der Nervenfaser, die nicht mit interstitiellen Veränderungen einhergeht, und diese können uns zusammen mit der Anwendung verschiedener Färbungen Aufklärung über die pathologische oder nichtpathologische Natur eines bestimmten Prozesses verschaffen.

Es gibt aber niemanden, der auch nur eine geringe Erfahrung in den histologischen Untersuchungen am Nervensystem hat und nicht wüßte, wie in einer unendlich großen Zahl von Fällen unser Urteil trotz alledem unsicher bleibt. Ich wiederhole es, daß mir zur sicheren Deutung dieser Fälle und aller Degenerationsprozesse an der Nervenfaser überhaupt die Aufstellung des Äquivalentbildes unumgänglich erscheint, und das ist, so viel ich weiß, bis heute noch nicht mit der erforderlichen Genauigkeit geschehen.*)

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Rückenmark vom Kaninchen in Formaldehyd (4%) fixiert. Achsenzylinderfärbung nach *Schmaus-Chilesotti*.

Fig. 2. Dasselbe in Formaldehyd (40%) fixiert.

Fig. 3. Dasselbe in Formaldehyd (4%) fixiert. *Weigerts* Markscheidenfärbung.

Fig. 4. Dasselbe in Formaldehyd (40%) fixiert. *Weigerts* Markscheidenfärbung. Längsschnitt. Das Myelin ist tropfenweise reduziert.

Fig. 5. Dasselbe. Graue Substanz. Fixierung in Formaldehyd (8%). *Weigerts* Markscheidenfärbung.

Fig. 6. Medulla oblongata. Längsschnitt. Sektion 23 Stunden post mortem. Fixierung in Formaldehyd (4%). *Kulschitzkys* Markscheidenfärbung ohne Differenzierung (vgl. Text). Reihe E. Sind die Achsenzylinder, zum Teil die Markscheidengrenzen, die Gliakerne und Gliafasern gefärbt.

Alle Figuren sind mit Okular I und Ölimmersion $^1/_{12}$ *(Seibert)* gezeichnet.

Literatur.

[1]) *Alzheimer*, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histologische und histo-pathologische Arbeiten. Herausgegeben von *F. Nißl*. 1904, Bd. I, S. 62.

*) Obwohl zu ganz anderen Zwecken hat neulich *Lugaro* die Wirkung aller möglichen Fixierungsmittel gründlich untersucht (vgl. Sulla struttura del cilindrasse. Riv. di Pat. nerv. e ment. Juni 1905, vol. X, f. 6 und Ricerche sulla colorabilità primaria del tessuto nervoto (Arch. di Anat. e di Embriol. 1906, vol V, f. I.



[1a]) *Blum*, Formaldehyd, Formol, Formalin. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Berlin 1903, S. 391—406.

[2]) *Böhm* und *Oppel*, Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München 1896, S. 117.

[3]) *Bolton*, On the Nature of the *Weigert-Pal* Methode. Journ. of Anat. and Phys. 1898, vol. XXXII, pag. 247. Ref.: Mendels Jahresbericht. S. 6.

[4]) *Bolton*, On the range of applicability of certain modifications of the *Weigert-Pal* process. Journ. of Anat. and Phys. 1899, vol. XXXIII, pag. 292. Ref.: Mendels Jahresbericht. S. 6.

[5]) *Carrier*, Étude critique sur quelques points de l'histologie normale et pathologique de la cellule nerveuse examinée par la méthode de Nissl, à propos de recherches sur les altérations histologiques des centres nerveux dans les délires toxi-infectieux des alcooliques, le délirium tremens fébrile et le délire aigu. Réflexions pathogéniques. Thèse de Lyon. 1903, Nr. 193, pag. 94—106.

[6]) *Chilesotti*, Eine Karminfärbung der Achsenzylinder, welche bei jeder Behandlungsmethode gelingt. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1902, Bd. XIII, S. 193.

[7]) *Chiò*, A proposito di una nota del dott. Rebizzi, »Sulla struttura della guaina mielinica«. Rivista di patologia nervosa e mentale. 1904, f. 12, pag. 575.

[8]) *Dejerine* et *Thomas*, Traité des maladies de la moelle épinière. Paris, Baillière, 1902, pag. 399—401.

[9]) *Ellermann*, Untersuchungen über die Markscheidenfärbungen mit Beiträgen zur Chemie der Myelinstoffe. Skand. Ark. f. Psychologie. 1903, vol. XIV, pag. 337. Ref.: *Mendels* Jahresbericht. S. 8.

[10]) *Elzholz*, Zur Histologie aller Nervenstümpfe in amputierten Gliedern. Jahrbücher für Psychiatrie. 1900, Bd. XIX, S. 80.

[11]) *Gerota*, Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. 1896, Bd. XIII, S. 108; Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie. 1899, Bd. XV, S. 367. Zitiert nach *Lee* und *Mayer*[18]), S. 384.

[12]) *van Gieson*, Anatomischer Anzeiger. 1895, Bd. X, S. 494. Zitiert nach *Lee* und *Mayer*[18]), S. 351.

[13]) *Herxheimer*, Färbetechnik. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. 1905, IX. Jahrg., II. Abteil., S. 19 u. ff.

[14]) *Hoyer*, Über die Anwendung des Formaldehyds in der histologischen Technik. Anatomischer Anzeiger. Ergänzungsheft zu Bd. IX. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der VIII. Versammlung in Straßburg i. E. 1894, S. 236.

[15]) *Jacobsohn*, Anatomische Veränderungen des Nervensystems nichtpathologischer Natur. Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Herausgegeben von *Flatau*, *Jacobsohn* und *Minor*. Berlin 1904, Bd. I, S. 73, 98, 99.

[16]) *Jacobsohn*, Untersuchungsmethoden des Nervensystems. Ibidem. S. 19.

[17]) *Lachi*, Sul valore della formalina per usi di microscopia. Monitore. Zoologico Italiano anno 1895, vol. V, pag. 15, 16. Ref.: Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie. 1895, Bd. XII, S. 32, 33.

[18]) *Lee* und *Mayer*, Grundzüge der mikroskopischen Technik. Berlin, Friedländer, 1901, S. 63—66, 349—352.

[19]) *Lubarsch*, Technik. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse. 1895, II. Abteilung, S. 10 u. ff.

[20]) *Lugaro*, Allgemeine pathologische Anatomie der Nervenfasern. Handbuch etc. S. 179.



[21]) *v. Kahlden* und *Gierke*, Technik der histologischen Untersuchung pathologisch-anatomischer Präparate. Jena, Fischer, 1904, S. 11, 152.

[22]) *Kölliker*, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1889, Bd. I, S. 146.

[23]) *Köster*, Norsk. Archiv. 1889. Zitiert nach *Obersteiner*, l. c. S. 162.

[24]) *Kulschitzky*, Über die Färbung der markhaltigen Nervenfasern in den Schnitten des Zentralnervensystems mit Hämatoxylin und mit Karmin. Anatomischer Anzeiger. 1890, Bd. V, S. 519.

[25]) *Nißl*, Mikroskopische Technik der Untersuchung des gesunden und kranken zentralen Nervensystems. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. 1903, S. 945 bis 1013.

[26]) *Nißl*, Der gegenwärtige Stand der Nervenzellenanatomie und -Pathologie. Zentralblatt für Nervenheilkunde. Jänner 1905, S. 1.

[27]) *Obersteiner*, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane im gesunden und kranken Zustande. 4. Aufl. 1901, S. 148—171.

[28]) *Pollak*, Die Färbetechnik für das Nervensystem. 3. Aufl. Berlin, Karger, 1905, S. 16.

[29]) *Rebizzi*, Sulla struttura della guaina mielinica. Rivista di patologia nervosa e mentale. 1904, f. 9, vol. IX, pag. 409.

[30]) *Ribbert*, Lehrbuch der pathologischen Histologie. 2. Aufl. Bonn, Cohen, 1901, S. 439.

[31]) *Schmaus*, Akute Myelitis. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgemeinen Pathologie etc. 1904, IX. Jahrg., I. Abteil., S. 339.

[32]) *Schmaus*, Grundriß der pathologischen Anatomie. 7. Aufl. Wiesbaden, Bergmann, 1904, S. 526.

[33]) *Schmaus*, Vorlesugnen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes. Wiesbaden, Bergmann, 1901, S. 63, 78, 79.

[34]) *Schmaus*. Technische Notizen zur Färbung der Achsenzylinder. Münchener medizinische Wochenschrift. 1891, S. 459.

[35]) *Schmaus*, Über Fixierungsbilder von Leberzellen im normalen Zustande und bei Arsenikvergiftung. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1903, Bd. XIV, S. 212.

[36]) *Schmaus* und *Böhm*, Über einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung und Strukturbilder von Leberzellen. Virchows Archiv. 1898, Bd. CLII, Heft 2, S. 261.

[37]) *Schmaus* und *Albrecht*, Zur funktionellen Struktur der Leberzelle. Jena 1899.

[38]) *Schmorl*, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 3. Aufl. Leipzig, Vogel, 1905, S. 188 u. ff.

[39]) *Schröder*, Über einige Erfahrungen bei der Herstellung großer Gehirnschnitte. XIII. Internationaler medizinischer Kongreß in Paris vom 2.—9. August 1901. Psychiatrische Sektion. Ref.: Neurologisches Zentralblatt. 1901, Nr. 9, S. 431 bis 432.

[40]) *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie. 11. Aufl. Jena, Fischer, 1905, S. 98—104.

[41]) *v. Tellyesniczky*, Fixation. Theorie und Allgemeines. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. 1903, S. 376—386.

[42]) *v. Tschisch*, Über künstliche Bildung von Farbstoff im Nervengewebe. Virchows Archiv. 1884, Bd. XCVII, Heft 1, S. 173.

[43]) *Vasoin*, Über die Veränderungen des Rückenmarkes bei der Fixierung. Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie. 1905, Bd. XXI, Heft 4.



[44]) *Vassale*, Sulla differenza anatomo-patologica fra degenerazioni sistematiche primarie e secondarie del midollo spinale. Rivista sperimentale di freniatria. 1896, vol. XXII, f. 4.

[45]) *Weigert*, Abhandlungen der Senckenbergschen Gesellschaft in Frankfurt. 1895, Bd. XIX, S. 199. Zitiert bei *Lee* und *Mayer*, l. c. S. 351.

[46]) *Weigert*, Markscheiden der Nervenfasern. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. 1903, S. 937—944 und bes. 938.

[47]) *Wlassak*, Die Herkunft des Myelins. Ein Beitrag zur Physiologie des nervösen Stützgewebes. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen. 1898, Bd. VI, S. 453—493.

[48]) *Wynn*, The minute structure of the medullary sheath of nerve fibres. The Journal of Anatomy and Physiology. 1900, vol. XXXIV. Ref.: Mendels Jahresbericht. S. 35.

Zur Kenntnis der Mikrogyrie nebst einigen Bemerkungen über die sogenannten Heterotopien im Rückenmarke des Menschen.

Von

Dr. Karl Liebscher,
Sekundararzt der Landesirrenanstalt in Brünn.

(Hierzu Tafel VI und 10 Figuren im Texte.)

Seit dem Erscheinen meiner, sechs Fälle von Mikrogyrie umfassenden Publikation aus dem Jahre 1899 sind eine ganze Reihe neuer Arbeiten über Mikrogyrie erschienen, und wenn ich mir mit nachfolgendem erlaube, über einen weiteren solchen Fall zu berichten, so geschieht dies in erster Linie nur deshalb, weil gegenwärtig unter dem Namen der Mikrogyrie noch immer die verschiedensten pathologischen Prozesse geführt werden, die oft ätiologisch sowohl wie nach ihrem äußeren Aussehen gar nichts mit der wahren, als eine reine Wachstumsanomalie anzusehenden Mikrogyrie *(Heschl, Chiari)* zu tun haben.

Zwar unterscheiden manche Autoren zwischen echter und unechter Mikrogyrie, die meisten aber beschreiben die auf die verschiedensten ätiologischen Momente zurückzuführenden Verkleinerungen und Schrumpfungen der Windungen kurzweg als »Fälle von Mikrogyrie«, obwohl für solche Fälle eine Reihe von anderen Namen des längeren bestehen, als Ischnogyrie und Ulegyrie.

Von Autoren, welche nach meiner Publikation über »Fälle von Mikrogyrie« berichten, nenne ich in chronologischer Reihenfolge; *Lapinski* (1900), *Gianelli* (1901), *Kotschetkova* (1901), *Probst* (1901), *Pelizzi* (1903), *Probst* (1903), *Zingerle* (1903 und 1904), *Ökonomakis* (1905).

Lapinski beschreibt den Gehirnbefund bei einer 16jährigen Idiotin. Er fand einen porenkephalischen Defekt, der seiner Situation nach den Zentralwindungen und ihrer Umgebung entsprach und in dessen Bereiche die Windungen radiär verliefen und ein »mikrogyrisches« Aussehen hatten. Die mikroskopische Untersuchung der mikrogyrischen Rinde ergab vollständiges Fehlen der Nervenzellen. Die Rindenzone war von einem dichten Gefäßnetz ausgefüllt, die Gefäße

korkzieherartig gewunden, zum Teil obliteriert, die Wandung verdickt. Die mittleren Schichten der Rinde bestanden aus »Spalten und Hohlräumen«. Die Färbung nach *Pal* und *Weigert* ergab ein vollständiges Fehlen von Markfasern in den mikrogyrischen Rindenpartien.

Gianelli beschreibt zwei Fälle von »Mikrogyrie« bei Idiotie, in der Gegend des Okzipital- und Parietallappens, wobei sich gleichzeitig Abnormitäten in der Anordnung mehrerer Hirnfurchen fanden. In beiden Fällen war die »Mikrogyrie« von einem sklerotischen Prozeß abhängig, den Autor als die Folge einer Erkrankung der Arteria fossae Sylvii und der Arteria cerebri posterior ansieht. Der Autor meint, daß diese Pathogenese allgemein für »die Fälle wahrer Mikrogyrie« passe, meint aber auch, daß akute entzündliche Prozesse zur Erklärung mancher Fälle herangezogen werden könnten. Andere Ursachen für die Mikrogyrie führt Verfasser nicht an, nur will er diese von der Ischnogyrie und der Ulegyrie streng geschieden wissen.

Kotschetkova bringt eine Beschreibung zweier Fälle von Mikrogyrie und führt an der Hand derselben aus, daß die Mikrogyrie in pathologischer Beziehung einen sehr weiten Begriff darstelle und daß ihre Entstehung auf sehr verschiedene Weise gedacht werden könne. Bezüglich ihres ersten Falles, der eine 20jährige Idiotin betraf, hält sie die »mikrogyrische Verkleinerung der Windungen« für die Folge eines abgelaufenen enkephalitischen Prozesses im subkortikalen Marke, der mit einer sklerotischen Schrumpfung der Hirnoberfläche und sekundären Degenerationen im Markkörper und in der Rinde verbunden war. Ferner machte Autorin die Beobachtung, daß die »mikrogyrischen« Windungen gewöhnlich mehr weniger mit bestimmten Arterienbezirken zusammenfielen, und schöpft dieselbe daraus die Vermutung, daß der primäre pathologische Prozeß vom Zirkulationsapparat ausgehen dürfte, etwa in Form primärer enkephalitischer Thrombenbildung in den kleinen Arterien des subkortikalen Markes. Hinsichtlich des zweiten Falles, eines $6^1/_4$ Jahre alten idiotischen Kindes, ebenfalls weiblichen Geschlechtes, nimmt *Kotschetkova* als Entstehungsursache eine primäre abnorme Entwicklung an und stellt diesen Fall als ein Beispiel für die »echte Mikrogyrie« ihrem ersten Falle gegenüber. Autorin fand hier Mikrogyrie und Makrogyrie vergesellschaftet, keinerlei enkephalitische oder entzündliche Prozesse anderer Natur, wohl aber Heterotopien der grauen Substanz, bezüglich welcher sich die Autorin dahin ausspricht, daß zwischen der Masse der heterotopischen Substanz und der Intensität der Mikrogyrie eine gewisse Proportionalität bestehen dürfte.



Probst spricht sich gelegentlich der Besprechung und sehr eingehenden Schilderung eines Falles von vollständigem Balkendefekt und Mikrogyrie dahin aus, daß die Mikrogyrie eine Wachstumsstörung sei, bei der ein abnormes Wachstum der grauen Substanz Hand in Hand gehe mit einem Zurückbleiben der Markbildung.

Pelizzi unterscheidet eine »eigentliche Mikrogyrie« und die »Ulegyrie« (οὖλος = kraus). Bei der ersteren finden sich Windungszüge von makrogyrischem Typus, verkleinerte Windungen und solche von normaler Größe, auf denen sich wiederum ganz kleine Windungen finden. Autor meint, daß in solchen Fällen immer Zeichen eines pathologischen Prozesses im strengeren Sinne ganz deutlich bestehen in Form einer Alteration der Meningen und der Gefäße, sowie in einer Proliferation von Neuroglia. Bei der Ulegyrie sind die Windungen in der ganzen Masse verkleinert, die Oberfläche zeigt Zeichen oder Überreste entzündlicher Prozesse, Erosionen, Verhärtung und Narben.

Die Mikrogyrie ist nach *Pelizzi* immer gekennzeichnet durch pathologische Prozesse der Meningen des Gehirnes und der Blutgefäße: Meningoenkephalitis, polienkephalitische Zerstörungsprozesse, Meningitis suppurativa etc. Bei der Bildung dieser kleinen Gyri haben nach dem Autor wahrscheinlich Adhärenzen der Adventitia ihren Anteil, ferner die Gefäße der Pia und der Rinde, deren Irritation wiederum eine Alteration der nervösen Elemente in Form von Proliferation von Neuroglia hervorruft. Der die Mikrogyrie kennzeichnende Prozeß, führt *Pelizzi* des weiteren aus, setze gewöhnlich im fötalen Leben ein, und zwar in einer mehr weniger frühen Epoche, vielleicht auch im außeruterinen Leben. In den bis jetzt bekannten Fällen von Mikrogyria propria sei der Prozeß immer im fötalen Leben vor sich gegangen. In einem und demselben Falle könne ferner, wie der Autor hervorhebt, beides, Mikrogyrie und Ulegyrie, nebeneinander vorkommen. In Fällen, wo sich die Ulegyrie hinzugeselle, finden sich, nach der Ansicht *Pelizzis*, wohl gar im Zusammenhange mit dieser, Heterotopie der grauen Substanz, Porenkephalie und Balkenmangel.

Im gleichen Jahre ergreift nochmals *Probst* zu dieser Frage das Wort und unterscheidet zwei Arten von Mikrogyrie, die angeborene und die erworbene. Bei der ersten handelt es sich nach *Probst* um eine Entwicklungshemmung, die letztere komme durch Schwund der Rindenelemente und sekundäre Veränderungen des darunterliegenden Markes zustande. Die Rinde der angeborenen Mikrogyrie zeige alle Rindenschichten, nur seien die Elemente alle klein, zurückgeblieben und etwas unregelmäßig angeordnet.



In einer umfangreichen und eingehenden Abhandlung über Porenkephalie kommt *Zingerle* auch auf das Wesen der Mikrogyrie zu sprechen. Nach ihm ist dieselbe ein in der Rinde sich selbständig abspielender Prozeß, der sich von der normalen Oberflächengliederung dadurch wesentlich unterscheidet, daß die den einzelnen Rindenfalten zugehörenden Markstrahlen fehlen; dieser Prozeß ist entzündlicher Natur und ruft derselbe abnorme Wachstumsvorgänge innerhalb der Rinde selbst hervor, weshalb eben die Mikrogyrie hinsichtlich ihrer Genese von der typischen Oberflächengliederung zu trennen sei. *Zingerle* hält diesen entzündlichen Prozeß für einen meningoenkephalitischen und ist die Mikrogyrie für den Autor nichts anderes als der Ausdruck der Reaktion des embryonalen Rindengewebes auf einen entzündlichen, an der Oberfläche zur Wirkung kommenden Reiz. *Zingerle* betont das fast regelmäßige Vorkommen von Heterotopie grauer Substanz in den meisten Fällen echter Mikrogyrie. Am Schlusse seiner interessanten Ausführungen gibt der Autor der Vermutung Raum, daß die mit Porenkephalie kombinierten Fälle von Mikrogyrie mit denen reiner Mikrogyrie denselben Erkrankungsprozessen ihre Entstehung verdanken dürften. Das typisch Gemeinsame aller mikrogyrisch veränderten Hirnwindungen liege in einer übermäßig reichen Faltung der grauen Substanz ohne entsprechende Vermehrung der Markstrahlen. Neben der vermehrten oberflächlichen Faltenbildung kommt nach *Zingerle* häufig ein zu atypischen Formationen führendes gesteigertes Wachstum ihrer tiefen, dem Marke anliegenden Schicht oder Abtrennung derselben durch einen, dem *Bailarger*schen identischen Streifen zum Ausdruck.

Im Jahre 1905 berichtet *Ökonomakis* über zwei Fälle von Mikrogyrie, von denen der erstere mit Porenkephalie kompliziert war, der zweite zwar keinen porenkephalischen Defekt aufwies, bei dem aber bemerkenswerterweise die Mikrogyrie an jener Stelle der Konvexität am ausgeprägtesten war, welche von jeher als die Prädilektionsstelle solcher Defekte gilt. *Ökonomakis* schließt aus der Tatsache, daß in beiden Fällen das Ausbreitungsgebiet der Mikrogyrie in den Bereich der Arteria cerebri media gefallen war, auf einen zirkulatorischen Ursprung derselben (Arteriitis, Thrombose).

Auch gibt er der Ansicht Raum, daß bei krankhafter Zerstörung, welche eine Hemisphäre in der Zeit der fötalen Entwicklung treffe, die gesunde Hemisphäre für die kranke kompensatorisch eintrete und durch stärkere Ausbildung ihrer Elemente den Ausgleich der funktionellen Ausfallserscheinungen bewirke.

In der am 14. Juni 1905 in München abgehaltenen Versammlung bayerischer Psychiater demonstrierte noch *Ranke* Schnitte durch ein



Gehirn eines einige Wochen alten Kindes, dessen Zerebrum insoferne zurückgebildet war, als es sehr wenige Furchen aufwies. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß die Rinde an den Stellen, wo die Gefäße verliefen. leicht eingekerbt war, daß ferner die ziemlich dicke Zonalschicht der Hirnrinde an diesen Stellen tief in die Rindensubstanz eingedrungen war und die Zellschichten selbst auseinandergedrängt hatte. *Ranke* berichtet im Anschlusse an diesen Befund, daß, wie die Untersuchung von fötalen Gehirnen gelehrt habe, diese Einkerbungen der Rinde in gewissen fötalen Perioden zur Norm gehören und später verschwinden.

Ehe ich auf die Schilderung eines weiteren Falles von Mikrogyrie eingehe, erachte ich es für notwendig, in aller Kürze auf die Resultate meiner obenerwähnten Publikation von Mikrogyriefällen hinzuweisen. Dieselbe umfaßte sechs Fälle von Mikrogyrie und zwei Fälle reiner Hügelbildung auf der Hirnrinde, und kam ich, bezüglich dieser acht Fälle zu dem Schlusse, daß die Mikrogyrie und die Hügelbildung genetisch ein und dasselbe wären, und daß zwischen ihnen nur ein gradueller Unterschied bestände. Ich bezeichnete beides als den Ausdruck einer Wachstumsstörung und ließ es unentschieden, ob das wesentliche Moment in einem Zurückbleiben der Wachstumsentwicklung des Markes oder in einem exzessiven Weiterwachsen der Rinde gelegen sei.

Das mir damals zur Verfügung stehende Material war ein sehr reichliches, doch erlaubte das zumeist beträchtliche Alter der einzelnen Gehirnpräparate, die sämtliche jahrelang in Alkohol gelegen hatten und die zum Teil bloß in Alkohol, zum Teil bloß in *Müller*scher Flüssigkeit gehärtet worden waren, keine eingehendere Untersuchung, so daß ich auf viele heutzutage sehr wichtige Tinktionsmethoden von vorneherein verzichten mußte. Nun aber bin ich in der Lage, über einen neuen, von mir genau untersuchten Fall von Mikrogyrie bei einem zweijährigen Kinde männlichen Geschlechtes zu berichten, dessen Überlassung ich der Liebenswürdigkeit meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Hofrates Prof. Dr. *H. Chiari*, verdanke und dessen Krankengeschichte, Sektionsprotokoll und detaillierte Schilderung ich nunmehr folgen lasse.

Krankengeschichte
(aus dem Kaiser Franz Josef-Kinderspitale in Prag, Klinik des Herrn Prof. Dr. *Ganghofner*).

K. Anton, 2 Jahre alt, eingetreten am 7. September 1902, gestorben am 21. Dezember 1902, 12 Uhr mittags.



Anamnese: Leichte normale Geburt. Vier ältere Geschwister gesund. Vor acht Jahren abortierte die Mutter des Patienten einmal; danach Geburt eines normalen Kindes; darauf Geburt des Patienten. Dieser war anscheinend normal bis zum zweiten Monate; von da ab war ohne sichtbare Erkrankung eine spastische Lähmung der Extremitäten eingetreten. Zu jener Zeit ein Anfall, in dem das Kind eine halbe Stunde lang ganz steif mit zusammengezogenen Lippen dagelegen haben soll. Patient vermochte weder zu stehen noch zu sitzen und spricht nichts.

Status: 76 *cm* lang. An den langen Röhrenknochen keine rachitischen Veränderungen. Stirnhöcker vorgetrieben. Schneidezähne am Ober- und Unterkiefer kariös. Leichte Rachitis costarum. Die große Fontanelle noch fingerkuppengroß. Die Haut im Gesichte und den Extremitäten von der Sonne gebräunt. Das Kind nimmt immer die Rückenlage ein, die Arme in den Ellbogen gebeugt, die Hände zur Faust eingeschlagen, wobei der Daumen von den übrigen Fingern bedeckt ist, die unteren Extremitäten in kompletter Extensionsstellung stark nach außen rotiert, stark adduziert, hart aneinandergestellt, die Füße stark abduziert, so daß sie mit dem lateralen Rande die Unterlage fast berühren, auch hier sind die Zehen krampfhaft plantar flektiert; es besteht Kontraktur aller Gelenke der oberen und unteren Extremitäten. Dieselbe läßt sich jedoch teilweise überwinden, an den oberen Extremitäten leichter als an den unteren. Bei passiven Bewegungen stärkerer Widerstand der Adduktoren. Die aktive Beweglichkeit ist an den oberen Extremitäten erhalten, doch ist das Fassen von Gegenständen wegen der Fingerkontrakturen, die sich auch passiv nicht ganz ausgleichen lassen, unmöglich. An den unteren Extremitäten ist die Motilität auf leichtes Erheben der Unterschenkel beschränkt.

Die Patellarreflexe gesteigert, der Fußklonus nicht auslösbar, die Periostreflexe an den oberen Extremitäten erhöht, Unterkieferreflexe nicht deutlich. Bei der geringsten Berührung der Extremitäten werden sofort Spasmen ausgelöst. In der Gesichts-, Hals-, Rücken- und Lendenmuskulatur (mit Ausnahme der Gesäßmuskeln) Spasmen nicht vorhanden. Gesichtsausdruck dem Alter entsprechend. Die Blickrichtung überallhin frei. Reaktion der Pupillen auf Lichteinfall prompt. Auf Akkommodation anscheinend träge. Sensibilität für Nadelstiche erhalten; das Kind zeigt dagegen fast eine übergroße Empfindlichkeit. Schlucken gut möglich, doch kann das Kind allein nicht essen. Therapie: Schmierkur.

Decursus morbi: 13. September 1902. Schmierkur, zweite Tour.



22. September 1902. Starke Bronchitis.

24. September 1902. Die bronchitischen Geräusche unverändert.

1. Oktober 1902. Noch immer Bronchitis, dabei etwas heiser; eine ophthalmoskopische Untersuchung derzeit nicht ausführbar.

6. Oktober 1902. Bronchitis fortbestehend, Appetit und Stuhl gut.

8. Oktober 1902. Status idem.

9. Oktober 1902. In der Nacht auf heute sehr unruhig, viel Husten, zeitweise Cyanose. Auskultation: Mächtige Bronchitis, Puls klein, sehr frequent, 138.

10. Oktober 1902. Bad mit Übergießung, 30—26° C.

14. Oktober 1902. Bronchitis bedeutend besser.

16. Oktober 1902. Bad mit Übergießung.

17. Oktober 1902. Noch dichte Bronchitis.

21. Oktober 1902. Geringe Bronchitis. Nahrungsaufnahme genügend, Stuhl gut.

23. Oktober 1902. Hustet sehr wenig.

9. November 1902. Etwas Rasseln über den Lungen.

13. November 1902. Auf der rechten Brustseite zirkumskripte Phlegmone mit deutlicher Fluktuation und Prominenz in der Mitte. Rasseln beiderseits hinten über den Lungen fortbestehend.

18. November 1902. Heute morgens klonische Krämpfe von ungefähr zehn Minuten Dauer.

21. November 1902. Exitus.

Klinische Diagnose: Angeborene spastische Gliederstarre (*Little*sche Krankheit). Geringe Intelligenz. Furunkulosis. Pneumonie.

Sektionsprotokoll

(22. Dezember 1902, 8 Uhr früh. Sekant: Hofrat Prof. *H. Chiari*).

Körper 76 *cm* lang, sehr schwächlich, sehr mager und blaß; auf der Rückseite ganz blasse Totenflecken; das Haar blond; die Pupillen mittelweit, gleich; Hals dünn; Thorax flach; Unterleib eingezogen; die Ellbogengelenke gebeugt, nur bis zu einem Winkel von 120° zu strecken; die Handgelenke dorsal flektiert; die Metakarpophalangeal- und die Fingergelenke volar flektiert. Die unteren Extremitäten stark nach außen rotiert; die Kniegelenke überstreckt, kaum zu beugen; die Füße in starker Planusstellung; die Gelenksenden der Extremitätenknochen plump. In der Regio sacralis und an der Hinterseite des rechten Oberarmes sowie an der Streckseite des linken Ellbogengelenkes Furunkelbildung.

Weiche Schädeldecken blaß; Schädel 44 *cm* im Horizontalumfange gemessen; die Schädelknochen im Stirnteile des Schädels



dicker, i. e. bis 7 *mm* dick, sonst dieselben von gewöhnlicher Dicke; die große Fontanelle 3 cm^2 weit offen; die Dura mater der Innenfläche des Schädels fest anhaftend; die inneren Meningen ziemlich blutreich und zumal in der Gegend der *Sylvi*schen Spalten stark ödematös; das Gehirn samt den inneren Meningen nach Abfluß des Ödemwassers, welcher bei dem Aufsägen des Schädels erfolgte, 806 *g* schwer, wovon 128 *g* auf Kleinhirn plus Pons plus Medulla oblongata entfallen; die Großhirnhemisphären gleich schwer, je 336 *g* schwer. Das Kleinhirn von gewöhnlicher Konfiguration, ebenso Pons und Medulla oblongata. An den Großhirnhemisphären ist auffällig, daß beiderseits symmetrisch die konvexe Fläche des Stirnlappens, des Scheitel- und Schläfelappens, ferner die mediale Fläche des Gyrus frontalis supremus hochgradige Mikrogyrie zeigen, sonst am Gehirn keine solche Mikrogyrie. An der Konvexität der beiden Großhirnhemisphären im Bereiche der Mikrogyrie nicht die typischen Furchen und Windungen zu erkennen, dagegen der Ramus posterior der weitklaffenden *Sylvi*schen Spalte sehr weit nach aufwärts und hinten als tiefe Furchen zu verfolgen. Diese Furche endigt 2 *cm* vor dem Scheitelrande jeder Großhirnhemisphäre, und zwar 4 *cm* vor dem Sulcus parieto-occipitalis. Die Hirnventrikel des Großhirnes deutlich, wenn auch nicht hochgradig erweitert, mit klarem Serum erfüllt, das Ependym dicker. Die basalen Arterien und Hirnnerven normal. Am Rückenmark auffällig die geringe Mächtigkeit der Vorder- und Seitenstränge. Halsorgane nichts Pathologisches darbietend. In der linken Lunge lobuläre Pneumonie; die rechte Niere tiefer gelagert, so daß ihr unterer Rand bis zur Linea terminalis reicht; der Hilus nach vorne gewendet; die rechte Nebenniere an gewöhnlicher Stelle, sonst keine pathologischen Veränderungen in den Organen des Rumpfes. In den bronchialen Lymphdrüsen, im Darme und in den mesenterialen Lymphdrüsen von Tuberkulose nichts zu finden.

Soweit die Krankheitsgeschichte und das Ergebnis der pathologisch-anatomischen Sektion, der ich nunmehr die nähere Beschreibung des Gehirnes anschließe:

Das Gehirn wurde in 10%ige wässerige Formollösung eingelegt und durch einige Monate in dieser belassen. Die rechte Großhirnhemisphäre wurde dann für die histologische Untersuchung reserviert, während die linke in das Museum des Kinderspitales (unter Nr. 852) eingereiht wurde.

Bei Betrachtung des Gehirnes im gehärteten Zustande zeigte sich eine ganz geringe Differenz zwischen rechts und links, indem die linke Hemisphäre ein wenig massiger erschien als die rechte.



Diesem Verhalten entsprach auch ein größerer Längendurchmesser der rechten Hemisphäre, während der quere Durchmesser derselben beiderseits gleich war. An der Medulla oblongata erschien ferner die starke Entwicklung der Oliven bemerkenswert. Die inneren Meningen ließen auch nach der Härtung keine pathologischen Veränderungen erkennen und galt dasselbe von den basalen Gefäßen.

Dagegen zeigte die Oberfläche der beiden Hemisphären Verhältnisse, welche ganz und gar nicht der normalen Konfiguration der Windungen entsprechen (Fig. 1 und 2). Vor allem fiel jener breit klaffende Spalt auf, der im Sektionsprotokolle als der Ramus posterior der *Sylvi*schen Spalte bezeichnet wurde. Derselbe endigte mit einer kurzen Gabelung 2 *cm* nach abwärts von der oberen Hemisphärenkante. Diese Gabelung umschloß einen dreieckigen Gyrus, der seiner ganzen Situation nach eine zweifache Deutung gestattete: Einerseits konnte derselbe als Gyrus supramarginalis gelten, anderseits sich wohl auch als rudimentäre Regio centralis auffassen lassen.

Fig. 1.

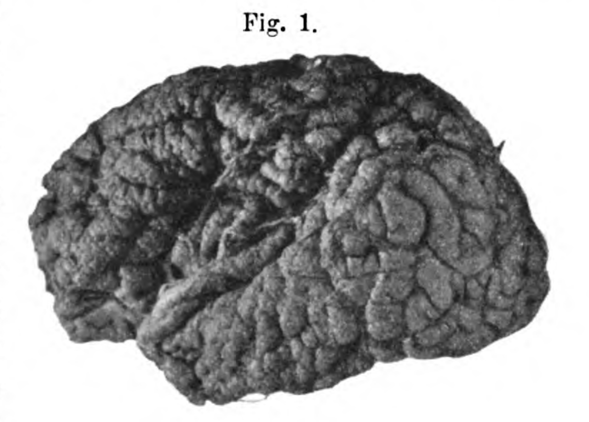


Fig. 2.



In der Tiefe des an Stelle der Fissura Sylvii vorhandenen breit klaffenden Spaltes, den ich im folgenden kurzweg als »*Sylvi*schen Spalt« bezeichnen werde, traten die Gyri breves und der Gyrus longus des Operkulums offen zutage, und war die vordere quere Schläfewindung deutlich in ihrem ganzen Verlaufe ersichtlich. Eine unzweideutig als Sulcus centralis ansprechbare Furche war an der Konvexität der Hemisphäre überhaupt nicht vorhanden.

Der »*Sylvi*sche Spalt« schied die Konvexität in zwei verschieden große Abschnitte, von welchen der vordere gleichzeitig der mächtigere war und fast keinerlei mit den normalen identifizierbare Windungen zeigte, während der hintere Abschnitt auch Gyri vom normalen Typus darbot.



Ganz besonders interessante Verhältnisse ergab ferner das Studium der Sulci überhaupt. Hier konnte man zweierlei Typen unterscheiden, und zwar:

1. Sulci (Typus I) von normaler Tiefe, die entweder normale Windungszüge formierten oder bei weitem plumpere und breitere, wie diese bei der sogenannten Makrogyrie zu beobachten sind.

2. Sulci (Typus II) von äußerst geringer Tiefe, die keine eigentlichen Gyri formierten, sondern der Oberfläche der von den Furchen der ersteren Kategorie gebildeten Windungen jenes eigentümliche chagrinierte Aussehen verliehen, das für die Mikrogyrie so charakteristisch ist.

Am vorderen konvexen Abschnitte der Hemisphären verliefen die Sulci vom Typus I zumeist von rückwärts nach vorne und grenzten zwischen sich Windungszüge ab, die durch die Furchen des Typus II eine weitere, ganz oberflächliche Gliederung erfuhren.

Dabei war noch auffallend, daß auch diese letzteren Furchen wieder gewisse Unterschiede zeigten, je nachdem sie sich am vorderen oder am hinteren Abschnitte der Konvexität fanden. An letzterem waren nämlich diese Furchen viel seichter und spärlicher, so daß sie sich vielfach nur als ganz leichte Einkerbungen der Oberfläche darstellten, ja oft so fein waren, daß sie bei oberflächlicher Betrachtung leicht übersehen werden konnten. Die mediale Seite beider Hemisphären bot im allgemeinen normale Verhältnisse dar, doch fand sich auch hier noch mikrogyrisch beschaffene Rinde vor in dem durch die Hemisphärenkante nach oben und dem Sulcus cinguli nach unten begrenzten Gebiete; indes waren diese Kerben keineswegs so tief und zahlreich wie an der Konvexität der beiden Hemisphären.

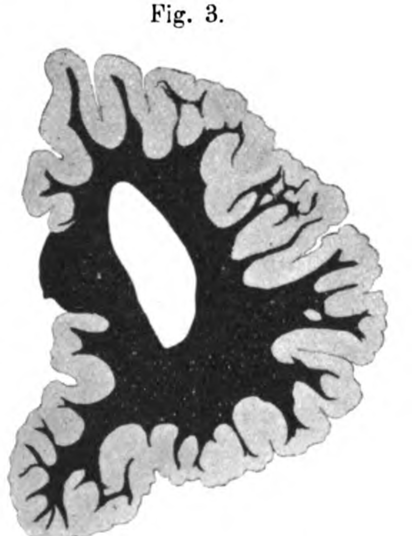
Die rechte Hemisphäre wurde nun in frontaler Richtung in zwölf Lamellen (E I, I—X, E X) zerlegt, und zeigte es sich jetzt, daß denn doch der Seitenventrikel durchwegs beträchtlich erweitert war und stellenweise stark klaffte. Die Situation der großen Ganglien war, soweit dies an den ungefärbten Lamellen erkennbar, die normale. Die Rinde war überall von großer Mächtigkeit, während die Markmasse im Verhältnisse zur Rinde ziemlich reduziert erschien.

Zum Zwecke einer eingehenden histologischen Untersuchung wurden die Frontallamellen II—X nach Chromierung in Liquor Mülleri in Zelloidin eingebettet und in Schnittserien zerlegt, die Endstücke und Lamelle I für die fernere histologische Untersuchung (*Nißl*sche Färbung, *Weigerts* Gliamethode, *Bielschowsky* etc.) reserviert. Das Ergebnis der makroskopischen Durchsicht der Schnittserien war folgendes:



Lamelle II (Fig. 3). Während bei der Betrachtung der konvexen Fläche der Hemisphären in toto normale Windungen und Furchen anscheinend fehlten, ließ sich an den frontalen Schnitten konstatieren, daß solche Furchen und Windungen denn doch auch vorhanden waren; dieselben waren aber durch reichliche Sulci des Typus II so sehr zerklüftet und zergliedert, daß ihre Bestimmung an dem Präparate in toto unmöglich war, zumal die oberflächliche Betrachtung der unversehrten Hemisphäre die richtige Beurteilung der Tiefe der einzelnen Furchen nicht gestattete, während an den Frontalschnitten dieser Unterschied in der Tiefe in ganz manifester Weise zur Ansicht gelangte.

Fig. 3.



So fand man an der konvexen Seite der Lamelle II zwei hinsichtlich ihrer Tiefe und Lokalisation wohl ganz einwandsfrei zu deutende Furchen, den Sulcus frontalis superior und den Sulcus frontalis inferior, und war dadurch die normale Gliederung in die obere, mittlere und untere Stirnwindung gegeben. Ein Vergleich dieser drei Windungen miteinander ergab aber ziemlich bedeutende Verschiedenheiten. Am Gyrus frontalis superior entsprachen die Beziehungen von Mark und Rinde dem normalen Verhältnisse. Am Gyrus frontalis medius, den massigsten aller drei Gyri, waren hingegen Rinde und Markkörper durchaus abnorm gestaltet. Erstere überwog an Masse den letzteren bedeutend; sie war gleichzeitig viel weniger gegliedert wie de norma und hatte infolge der ganz ungleichen Verteilung der Markstrahlen ein plumpes Aussehen. Am Gyrus frontalis inferior waren Rinde und Mark zwar in einem annähernd richtigen Verhältnisse, doch bot das letztere durch die feine Verästelung der Ausläufer sowie durch den Einschluß grauer Substanz innerhalb der Markmasse ein eigenartiges Aussehen dar. An der medialen Seite waren der Sulcus cinguli, der Gyrus cinguli oder fornicatus, der Balken, ferner der Ramus marginalis des Sulcus cinguli, der Gyrus subcallosus und der Gyrus rectus erkennbar, an der Basis endlich die Gyri orbitales. Die dieser Partie des Gehirnes zugehörigen Fasersysteme konnten durch die *Weigert*sche Markscheidenfärbung deutlich zur Anschauung gebracht werden. Das Centrum semiovale zeigte indes nicht die gewohnte Mächtigkeit,

sondern schien augenscheinlich auf Kosten des verhältnismäßig mächtig dilatierten Ventrikels bedeutend reduziert.

Lamelle IV [1]) (Fig. 4). Diese Lamelle war so situiert, daß einerseits die hinteren Partien des Stirnhirnes, anderseits jene Teile des Temporallappens, welche mit der Hirnbasis in Verbindung treten, getroffen waren.

An der konvexen Seite des dem Stirnhirn angehörigen Teiles dieser Lamelle waren wieder die drei Stirnwindungen voneinander abzugrenzen, ebenso waren am Schläfeanteile derselben die drei Temporalwindungen ausgebildet. Medialerseits traf man in der Richtung von oben nach abwärts den Gyrus cinguli, den Fornix, die Commissura anterior, die Area olfactoria, den Lobus olfactorius posticus, den Uncus und Gyrus fusiformis. Am Querschnitte waren der Nucleus caudatus, der Nucleus lentiformis, dazwischen die Capsula interna ersichtlich, ferner auch die Capsula externa mit dem Klaustrum und die einen fein gekerbten Höcker darstellende Insula Reilii. Auch hier war die Verästelung der Markstrahlen eine unregelmäßige und erschien die Rinde im Vergleiche zum Marke massiger. Der Ventrikel war wiederum sichtlich auf Kosten des Centrum semiovale dilatiert.

Fig. 4.



Lamelle V (Fig. 5). Diese Lamelle schloß sich unmittelbar der vierten an und zeigte das mikrogyrische Verhalten am exquisitesten. Auch hier konnte man in ausgezeichneter Weise die beiden charakteristischen Furchentypen nebeneinander finden und auch die Aufsplitterung und Verästelung der bald zarten, bald etwas kompakteren Markstrahlen verfolgen.

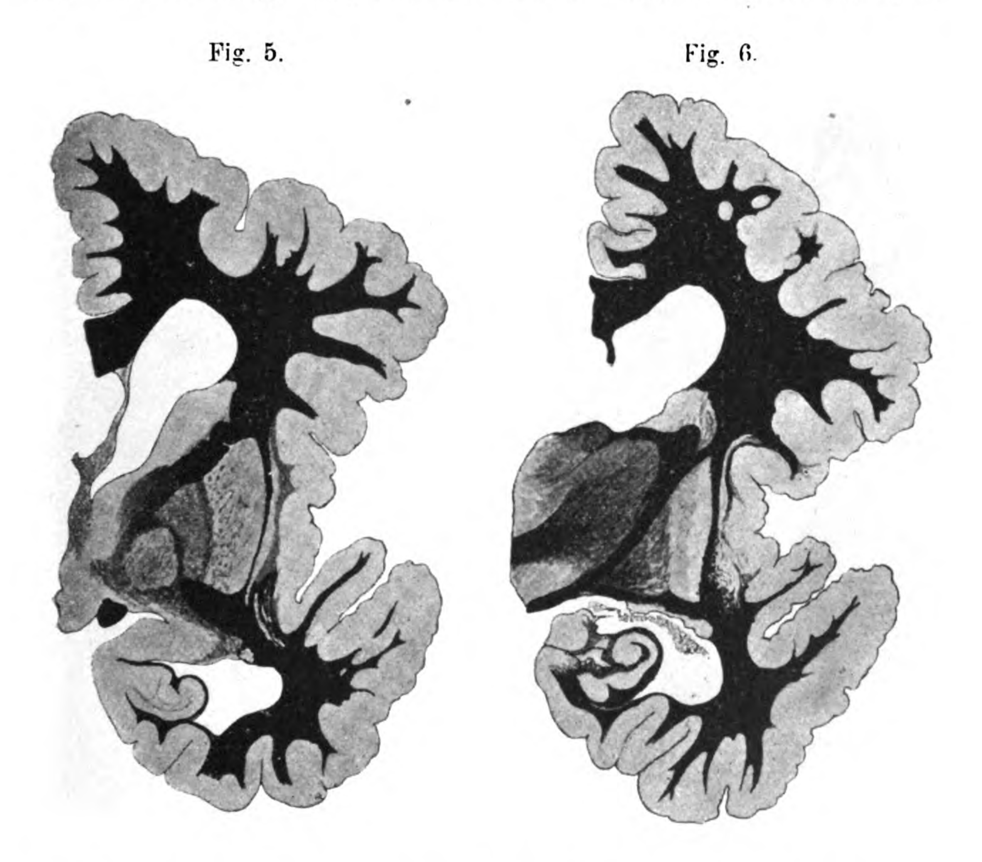
Die großen Ganglien und die Faserzüge dieser Region boten nichts von der Norm Abweichendes und war nur die beträchtliche Dilatation des Ventrikels und des Unterhornes auffallend. Von

[1]) Lamelle III ging verloren.

Faserzügen, Gangliengruppen etc. waren hier normalerweise vertreten:

Der Nucleus caudatus, die drei Teile des Nucleus lentiformis, die Columnae fornicis, Teile des Nucleus anterior und lateralis Thalami, die Commissura anterior, Faserzüge der Linsenkernschlinge, die Capsula interna, externa mit dem Klaustrum, der Tractus olfactorius und der Nucleus amygdalae, die drei Höcker bildende Insula Reilii, im

Fig. 5. Fig. 6.



Schläfeanteile ferner das, wie schon erwähnt, mächtig dilatierte Unterhorn.

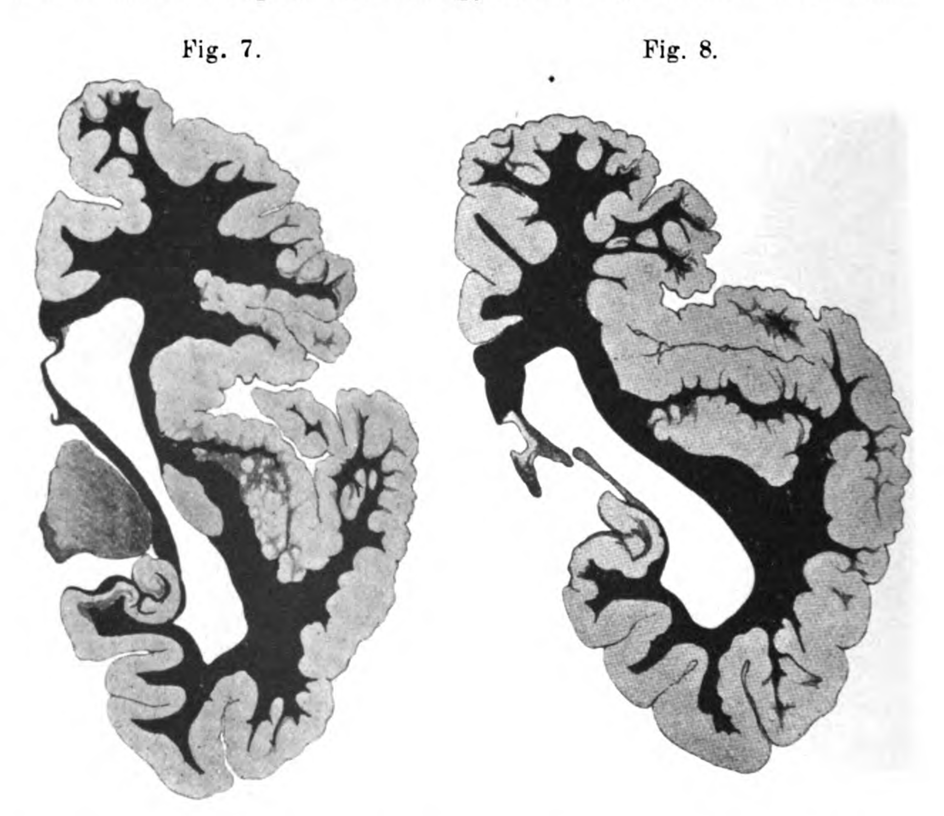
Lamelle VI (Fig. 6). Bezüglich der Mikrogyrie lagen hier im wesentlichen keine anderen Verhältnisse vor als bei den Lamellen V und IV. Der Seitenventrikel klaffte hier noch etwas mehr, ebenso das Unterhorn.

Durch die *Weigert*sche Markscheidenfärbung gelangten hier in distinkter Weise die verschiedenen Faserzüge und grauen Massen dieser Region (Regio subthalamica) zur Darstellung: der Nucleus caudatus, der Nucleus medialis, lateralis und anterior des Sehhügels, Teile der Haubenregion, der Haubenkern, die Substantia nigra Soem-

meringi, das Corpus subthalamicum, der Optikus, der Pes pedunculi und das Cornu Ammonis.

Lamelle VII (Fig. 7). Die Serienschnitte dieser Lamelle boten die Verhältnisse dar, wie sie beim Übergange aus dem Zwischenhirn zum Mittelhirn bestehen; dementsprechend kamen hier das Pulvinar, die Sehstrahlung, das Corpus quadrigeminum anticum und die Corpora geniculata zur Ansicht, ferner das Cornu Ammonis mit der Fimbria. Bezüglich der Mikrogyrie und der Dilatation des Seiten-

Fig. 7. Fig. 8.



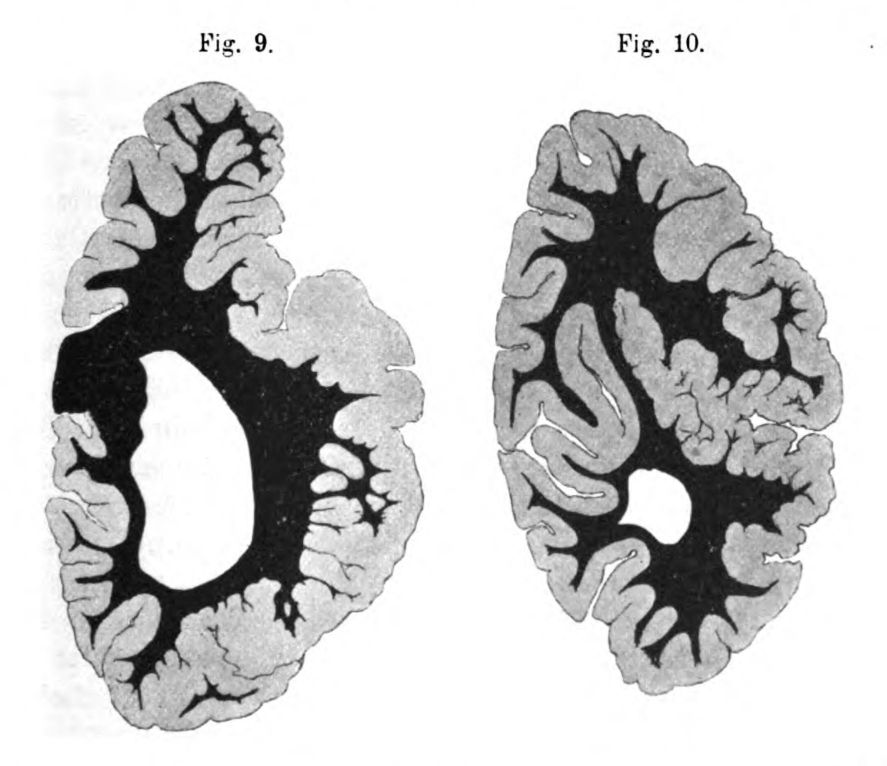
ventrikels galt das gleiche wie bei den eben beschriebenen Lamellen, nur erschien hier die Gesamtmasse des Markes im Vergleiche zur Masse der Rinde noch weit geringer als bei diesen Lamellen.

Lamelle VIII (Fig. 8). Diese Lamelle zeigte insoferne eine ganz beträchtliche Abweichung von der Norm, als sie durch den abnormen Verlauf des »Ramus posterior« der *Sylvi*schen Fissur in zwei in ihrer Größe ganz bedeutend differente Abschnitte geteilt wurde, von welchen der untere der bedeutend mächtigere war, ein Verhalten, das zu dem normalen in direktem Gegensatze steht und sich aus dem abnormen Verlauf des Ramus posterior fissurae Sylvii erklärt. Die Furchen an der konvexen Seite waren ganz regellos angeordnet und

gehörten durchwegs dem Typus II an; dem entsprach auch die ganz unregelmäßige Verästelung der Markstrahlen. Der Ventrikel war beträchtlich erweitert. Die Rinde überwog auch hier um ein Beträchtliches die Masse des Markes, in welch letzterem heterotopische graue Massen eingesprengt waren.

Lamelle IX (Fig. 9) bot im Vergleiche mit der vorigen keine Besonderheiten, an der Lamelle X (Fig. 10) traten, wenn man von der Dilatation des Ventrikels absieht, der unter normalen Verhält-

Fig. 9. Fig. 10.



nissen gar nicht so weit nach rückwärts reicht, schon wieder mehr die normalen Verhältnisse in den Vordergrund, während die mikrogyrischen Veränderungen nur mehr an der oberen Hälfte des konvexen Randes bestanden.

Resümiere ich die Ergebnisse des makroskopischen Studiums der eben geschilderten frontalen Schnittserien, so ergibt sich aus denselben Folgendes:

1. Die Rinde erscheint überall bei weitem mächtiger als das darunter befindliche Marklager, welches im Gegensatze zu dieser in seiner Entwicklung zurückgeblieben erscheint. Dieses Verhalten erhellt am besten aus dem Vergleiche mit dem Befunde am normalen Gehirn, wo allenthalben das Centrum semiovale einen viel mächtigeren

Markkörper darstellt, während hier derselbe sichtlich geringer an Masse ist.

2. Der Ventrikel ist überall stark dilatiert und scheint diese Dilatation weniger auf Kosten der Rinde als des Markes zu bestehen. so daß man für die Annahme, daß es sich bei der Mikrogyrie um eine Wachstumshemmung der weißen Substanz, bedingt durch den Hydrocephalus internus, handle eben hierdurch einen weiteren Anhaltspunkt gewinnt. Man kann sich ja in der Tat vorstellen, daß jene Momente, die zur Dilatation des Ventrikels führten, zugleich hemmend auf die Markbildung wirkten.

Für den Umstand, daß die Mikrogyrie durch ein solches äußeres Moment entstanden sei, spricht ferner der in allen Schnitten erhobene normale topographische Befund der großen Ganglien, der Fasersysteme etc., deren Vorhandensein und normalmäßiger Aufbau andeuten, daß die Ursachen für die Mikrogyrie auf ein Moment zu beziehen seien, welches auf die normalmäßige Entwicklung dieser Bildungen keinerlei hemmenden Einfluß ausübte, sei es, daß der Eintritt desselben zeitlich zu spät erfolgte oder daß dieses Moment in dieser Richtung überhaupt keine Störungen zu verursachen vermochte. Das weitere mikroskopische Studium der Serienschnitte durch die eben beschriebenen Lamellen ergab in Übereinstimmung mit dem schon makroskopisch erhobenen Befund, daß der Bau der Rinde an verschiedenen Stellen der Oberfläche sehr variierte, indem neben Windungen von normalem Schichtenaufbau (Typus I) auch, und zwar fast vorwiegend, Gyri (Typus II) vorkamen, bei welchen das Erkennen dieses Grundtypus seine Schwierigkeiten hatte und wo erst durch das genauere Studium der Serienschnitte das Verständnis für die vorliegenden komplizierten Verhältnisse gewonnen werden konnte.

Am Gyrus frontalis superior fanden sich die vier Schichten des Grundtypus vor, das Stratum zonale, die Schicht der kleinen und die der großen Pyramidenzellen sowie die dem Marklager nächstliegende Schicht der polymorphen Zellen. Am Gyrus frontalis medius und inferior war hingegen dieser Grundtypus nicht mehr so deutlich erkennbar. Hier erschien die Rinde durch Fortsätze oder Septen, die vom Stratum zonale ihren Ursprung nahmen, zerklüftet; diese Fortsätze unterbrachen vielfach die Kontinuität der Zellreihen, waren mehr weniger lang, oft ziemlich breit und scheinbar sekundär und tertiär verästelt. Vielfach waren diese Fortsätze im Querschnitte getroffen und erschienen dieselben dann von der Oberfläche abgetrennt und ringsum von Zellen der Rinde umlagert, oft wieder fand man in ähnlicher Weise solche Rindenzellinseln von ihnen umschlossen. In



all den Fortsätzen fand man zumeist in axialer Anordnung reichliche Gefäße vom pialen Typus, ein Verhalten, welches die Vermutung, daß es sich hier um eine sekundäre Verwachsung von Rindenfalten handle. bestätigte. Auch in den scheinbar vollkommen von der Rinde abgetrennten Partien solcher Fortsätze, die dann, wie beschrieben, kugelige Inseln formierten, fand sich gelegentlich ein zentrales Gefäß und war das histologische Substrat all dieser Fortsätze dasselbe wie beim Stratum zonale. Unterzog man sich noch der Mühe, einen ganzen Windungszug an der Hand von Schnittserien zu studieren und diese Fortsätze in ihrem ganzen Verlaufe zu verfolgen, so ergab sich ihre Zusammengehörigkeit mit dem Stratum zonale und ihr Zustandekommen durch Verwachsen der tiefen Falten in gänzlich einwandsfreier Weise. Dieses Verhalten des Stratum zonale, das auch *Zingerle* beschrieben und das in neuester Zeit auch *Ranke* bei der Mikrogyrie beobachtet hat, mag in allen ausgesprochenen Fällen angeborener Mikrogyrie bestehen und dürften die Angaben von partiellen Defekten der Rindenzellen in Fällen von angeborener Mikrogyrie vielleicht auf einer irrtümlichen Auffassung der tatsächlichen Verhältnisse beruhen. Bestärkt werde ich in dieser Vermutung durch das Ergebnis einer neuerlichen Durchsicht der histologischen Präparate einiger meiner früheren Fälle von Mikrogyrie aus dem Jahre 1899, in denen zum Teil ein ähnliches, wenn auch nicht so weit gediegenes Verhalten des Stratum zonale zu beobachten war.

Was das Verhalten der Ganglienzellen selbst betraf, so konnte vor allem festgestellt werden, daß alle Ganglienzelltypen der normalen Rinde in der mikrogyrischen Rinde gleichfalls vorkamen, nur gewann man beim Vergleiche derselben mit normalen des gleichen Alters den Eindruck, als wären alle diese Zellen weniger differenziert, gleichsam in einem »unfertigen Zustande«.

Da es von besonderer Bedeutung war, jedweden entzündlichen Vorgang bei dem Zustandekommen dieser echten Mikrogyrie ausschließen zu können, mußte auf das Vorhandensein solcher entzündlicher Veränderungen selbstverständlich genau gefahndet werden; doch ließen sich allenthalben keinerlei Anhaltspunkte für die Annahme entzündlicher Prozesse gewinnen; es fanden sich nirgends Narben, Bindegewebswucherungen, Nekrosen, auch keinerlei Gefäßveränderungen, enkephalomalazische Herde und dergleichen. Der negative Ausfall der *Weigert*schen Gliafärbung gestattete ferner jedwede pathologische Gliawucherungen mit Sicherheit auszuschließen. Auf Grund dieser Untersuchungsresultate muß ich diesen Fall als einen wahren Fall von Mikrogyrie, entstanden durch eine primäre

Entwicklungshemmung des Markes, ansprechen, zum Unterschied von jenen Fällen, wo entzündliche Prozesse, Thrombosen, enkephalomalazische Herde, Sklerosen, meningitische und enkephalitische Prozesse das ätiologische Moment abgeben.

Am nächsten zu den Fällen echter Mikrogyrie scheinen mir die mit Porenkephalie vergesellschafteten zu stehen, und pflichte ich *Zingerle* in diesem Punkte gewiß bei, wenn er behauptet, daß in seinen Fällen die Porenkephalie und die Mikrogyrie genetisch zusammengehörten. Die partielle Zerstörung von Hirnsubstanz hatte eben außer dem porenkephalischen Defekt auch die Wachstumsanomalie der Mikrogyrie erzeugt. Anderseits kann aber gewiß echte Mikrogyrie auch ohne Porenkephalie vorkommen. Für solche Fälle möchte ich als das wichtigste kausale Moment die hydrokephalische Erweiterung der Seitenventrikel ansehen. Der abnorme Druck des Hydrokephalus kann hinreichen, die Entwicklung der Markmasse hemmend zu beeinflussen, und so jenes Mißverhältnis zwischen der Masse von Mark und Rinde zu schaffen, welches uns bei der objektiven Betrachtung der reinen Fälle von angeborener Mikrogyrie vor Augen tritt und das auch in meinem neuen Falle klar zu sehen war. In der Arbeit über Mikrogyrie aus dem Jahre 1899 habe ich die Entstehung der Hirnwindungen überhaupt zum Teil in Übereinstimmung mit *Jelgersma* als durch das verschiedene Massenverhältnis zwischen Rinde und Mark bedingt bezeichnet. Die Verschiedenheit dieser Massen erklärte ich aus den großen Differenzen in der Größe des Querschnittes der Ganglienzellen und der dazugehörigen Markfasern. Ich versuchte damals den Vorgang der Faltung folgenderweise zu erklären: »Wenn man sich ganz schematisch das Gehirn als einen kugeligen Körper mit glatter Oberfläche vorstellt, von dessen Zentrum die Nervenfasern radiär zu den dazugehörigen Ganglienzellen verlaufen, so würden an der Peripherie (dieser Kugel) die Nervenzellen nebeneinander zu liegen kommen, und zwar in einer der zunächst glatten Oberfläche entsprechenden Anzahl. Beim weiteren Ausbau des Gehirnes werden sich nun über und unter dieser ersten Lage von Ganglienzellen in der Rinde massenhaft neue Ganglienzellen und Nervenfasern bilden, bis die der betreffenden Tierart zukommende Dicke der Rinde erzielt ist. Die neugebildeten Nervenfasern werden wegen ihrer geringen Dickendimension im Marklager immer noch Platz finden, die reichlichen Ganglienzellen hingegen werden, wenn sie auch in Lagen übereinander angeordnet sich befinden, wegen ihrer großen Breite in der Rinde nur dann Platz finden, wenn diese sich faltet, und muß es daher, eine gewisse Beschränkung des Dickenwachstums der Rinde vorausgesetzt,



zu einer Oberflächenvergrößerung durch Faltung kommen.« Unter der Voraussetzung, daß diese Erklärung der Faltenbildung beim normalen Gehirn zu recht besteht, folgt nach meinem Dafürhalten nun ganz ungezwungen auch der weitere Schluß, daß eine Steigerung des Mißverhältnisses der Massen von Rinde und Mark durch eine gesteigerte Fältelung im Sinne der Mikrogyrie zum Ausdruck kommen kann. Die Ursachen dieses Mißverhältnisses können verschiedene sein; es kann sich sowohl um einen Ausfall eines ganzen Systems weißer Fasern handeln, wie es beim Balkenmangel z. B. vorliegt (vgl. den Fall *Antons*), es kann aber auch das Wachstum des Markes eine Hemmung durch andere Ursachen erfahren, wie z. B. in meinem Falle vielleicht durch einen Hydrocephalus chronicus internus.

Im Anschlusse an diese Ausführungen möchte ich nunmehr noch zwei interessante Befunde am Rückenmarke meines Falles erwähnen, von welchen der eine einiges Licht auf die Genese der Heterotopien im Rückenmarke werfen dürfte, der andere einen weiteren Beleg für die Annahme einer Wachstumshemmung der weißen Substanz wenigstens des Rückenmarkes abzugeben scheint.

Bevor ich an die Schilderung dieser Befunde gehe, sei es mir noch gestattet, in Kürze über die letzten einschlägigen Publikationen über »Heterotopien« im Rückenmarke zu referieren.

Nach *A. Picks* diesbezüglicher detaillierter Publikation aus dem Jahre 1898 vermochte ich eigentlich nur drei Arbeiten über Heterotopien des Rückenmarkes in der mir zu Gebote stehenden Literatur aufzufinden, und zwar gleich zwei aus dem darauffolgenden Jahre von *Senator* und von *Levi* und eine Arbeit aus dem Jahre 1905 von *Garbini*. Der Fall *Senators* betraf eine Frau, bei deren Sektion folgender interessanter Rückenmarksbefund erhoben wurde: Das Rückenmark war schmäler und dünner als normal, im übrigen aber bei makroskopischer Betrachtung wohl ausgebildet. Am gehärteten und gefärbten Präparate erschien der Querschnitt des Rückenmarkes bis auf die gleich zu beschreibenden Abweichungen normal; ebenso war die Figur der grauen Substanz durchwegs gut ausgebildet und durchaus symmetrisch. Vorder- und Hinterstränge waren vollständig ausgebildet und wohl erhalten. Vordere und hintere Wurzeln normal, in der Mitte der Lendenanschwellung fand sich im rechten Keilstrange, etwas ventral von seiner Mitte und nahe dem Hinterhorn, von diesem aber durch einen breiten Streifen normaler weißer Substanz getrennt,



graue Substanz eingesprengt, von annähernd elliptischer Form, deren Längsdurchmesser quergestellt (frontal) und deren dorsaler (hinterer Rand) etwas ausgebuchtet war. Die Substanz bestand aus Ganglienzellen, von der Art, wie sie in den Hinterhörnern vorkommen, Gliakernen, einzelnen markhaltigen Nerven und Gefäßen; diese Heteropie schien nur eine ganz geringe Ausdehnung im Längsdurchmesser des Rückenmarkes zu haben, da sie auf wenig höher und tiefer gelegenen Schnitten nicht mehr zu finden war.

Genaueres vermochte der Autor, der. wie er selbst angibt, keine Serienschnitte von dem Falle anlegte, hierüber nicht anzugeben; er fand bei diesem Rückenmarke noch im Dorsal- und Lumbalteile Verdoppelung und Verdreifachung des Zentralkanales, und zwar vom vierten und fünften Dorsalsegmente an. Rückenmarkssymptome hatte die Patientin nicht dargeboten.

Der andere Fall aus dem gleichen Jahre von *Levi* liegt mir nur in einem kurzen Referate vor; danach fand *Levi* in einem Falle von Idiotie mit infantiler Diplegie in einem Rückenmarke eine stärkere Entwicklung der Hinterstränge, welche weiter nach vorne gerückt waren, und die graue Substanz gleichsam auseinandergedrängt hatten, wodurch es zu Heterotopie der letzteren gekommen war. Über die Arbeit *Garbinis* kann ich ebenfalls nur so weit berichten, als ein kurzes Referat in den Jahresberichten über Neurologie und Psychiatrie über diesen Fall Aufschluß gibt.

Garbini beobachtete bei einem auch sonst noch pathologisch veränderten Rückenmarke in der Gegend der lumbalen Anschwellung ein Gebilde, welches die linke Hälfte des Rückenmarkes umgab, welches wieder aus grauer und weißer Substanz bestand und das durch eine distalwärts sich vergrößernde Brücke allmählich in die Seitenstränge und in das Vorderhorn des eigentlichen Rückenmarkes überging. Dieses Gebilde besaß gut aussehende, zu Gruppen vereinigte Ganglienzellen vom Vorderhorntypus, die Pia schob sich in dem kaudalwärts gelegenen Teile zwischen diesem Gebilde und dem Rückenmarke ein, dort aber, wo die Brücke bestand, bildete sie eine Duplikatur und umgab auch das abgesprengte Stück Rückenmark. *Merzbacher*, der Referent dieser Arbeit, gewann bei der Betrachtung der beigegebenen Abbildungen den Eindruck, daß das ganze Gebilde die Hälfte eines Rückenmarksquerschnittes darstelle und daß gerade die linke Hälfte der grauen Substanz des eigentlichen Rückenmarkes im Verhältnis zur rechten sehr stark atrophisch war. Ich möchte noch in bezug auf diesen Fall auf die gelegentlich bei Herausnahme des Rückenmarkes zustandekommenden und vielfach fälschlich gedeuteten Artefakte hinweisen.



Das Rückenmark meines Falles von Mikrogyrie hatte, wie schon erwähnt, makroskopisch keinerlei pathologische Veränderungen dargeboten, nur waren die Hinterstränge von geringerer Mächtigkeit erschienen. Zuerst untersuchte ich von dem Rückenmarke nur einige wenige Scheibchen; hierbei fand ich nun im Lenden- und Halsteile, in der weißen Substanz der Hinterstränge eingesprengte graue Massen, ein Befund, der im mittleren Dorsalmarke nicht vorlag, und mich veranlaßte, das ganze Rückenmark von Segment zu Segment genau zu untersuchen. Bei dieser Art der Untersuchung ward es ermöglicht, die für die Genese mancher Heterotopien des Rückenmarkes bedeutungsvolle Tatsache der Zusammengehörigkeit dieser heterotopischen Herde mit den Hinterhörnern zu konstatieren. Zur besseren Veranschaulichung will ich bei der nunmehr folgenden Beschreibung, von dem mittleren Dorsalmarke ausgehend, die einzelnen Segmente zuerst zervikalwärts, dann kaudalwärts beschreiben.

Dorsalsegment VI (Fig. 11). Hier war der Querschnitt des Rückenmarkes ungefähr kreisrund, an den Vorderhörnen fiel auf, daß dieselben in einer zueinander konvergierenden Richtung gestellt waren, während die Hinterhörner als direkte Fortsetzung der Vorderhörner divergierten. An den Hinterhörnern war die größere Mächtigkeit derselben beachtenswert und erklärte sich aus dieser die geringere Mächtigkeit der Hinterstränge, wie sie bereits makroskopisch zu konstatieren gewesen war. Die Massigkeit der Hinterhörner war jedoch nicht etwa durch ein Plus an grauer Substanz bedingt, sondern durch eine Zerklüftung derselben, namentlich im Gebiete der Substantia gelatinosa Rolandi, indem an den *Weigert*schen Markscheidenpräparaten makroskopisch erkennbare weiße Faserzüge die Kontinuität der Hinterhörner in vielfacher Richtung durchbrachen, so daß an beiden Hinterhörnern drei große, voneinander deutlich zu isolierende Partien der Substantia gelatinosa zu verzeichnen waren.

Dorsalsegment V (Fig. 12). Dieses bot im ganzen den beim Dorsalsegment VI beschriebenen Befund, nur die Zerklüftung noch weiter gediehen.

Dorsalsegment IV und III. Hier die Zerklüftung der Hinterhörner noch größer.

Dorsalsegment II (Fig. 13). Der Befund der Hinterhörner wieder derselbe wie bei den vorigen Segmenten. Die zentrale graue Substanz jedoch von besonderer Mächtigkeit. Dieses Segment erscheint noch bemerkenswert durch das Neuauftreten zweier grauer Fortsätze, welche in symmetrischer Weise am Grunde des Hinterhornes, und zwar an dessen medialer Seite entspringen und beiderseits zwischen



dem Funiculus cuneatus und dem Funiculus gracilis in die Hinterstränge hineinragen.

Dorsalsegment I (Fig. 14). An diesem Segmente von den eben erwähnten zwei Fortsätzen der linke deutlicher, die Kontinuität des rechten Hinterhornes dabei besser ausgeprägt als in dem vorigen Segmente. Ferner finden sich in diesem Abschnitte zwei graue Herde im linken Hinterstrange, von welchen der größere medialwärts zwischen Funiculus gracilis und cuneatus gelegen ist, während der kleinere zwischen diesem und der Masse der Substantia gelatinosa Rolandi sinistra sich vorfindet.

Zervikalsegment VII (Fig. 15). Hier ist der rechte Fortsatz von beträchtlicheren Dimensionen, während der linke sichtlich eine bedeutende Reduktion erfahren hat. Dem mächtigeren Fortsatze gegenüber ein kleiner heterotopischer Herd im rechten Hinterstrange zwischen Funiculus gracilis und cuneatus, der durch eine dünne, fadenförmige graue Substanzbrücke mit diesem Fortsatze in Verbindung steht. Die beiden grauen Herde im linken Hinterstrange jetzt gleich groß und ebenfalls durch je eine fadenförmige graue Substanzbrücke mit dem dazugehörigen Fortsatze verbunden, der in dem Maße an Volumen abgenommen zu haben scheint, als der kleinere der beiden heterotopischen Herde an Größe zugenommen hat. Die über dem eben geschilderten Segmente befindlichen anderen Segmente ließen ebenfalls die beschriebenen, in den Hintersträngen eingestreuten grauen Herde erkennen, ein Zusammenhang mit dem Hinterhorne war hier aber nirgends mehr ersichtlich.

Bei der Untersuchung der kaudalwärts vom Dorsalsegmente VI befindlichen Dorsalsegmente ließ sich außer der zueinander konvergierenden Stellung der Vorderhörner und der hierdurch bedingten Divergenz der Hinterhörner nur die bereits erwähnte Zerklüftung dieser letzteren feststellen, und war zu verfolgen, wie diese Zerklüftung von Segment zu Segment immer größere Dimensionen annahm; im Lumbal- und Sakralteile des Rückenmarkes schien dieselbe ihren höchsten Grad zu erreichen (vide Fig. 16, Lumbalsegment V). Die Hinterhörner waren hier ganz abnorm breit und war diese Breite sichtbarlich auf Kosten der Hinterstränge und durch die vielfache Zerspaltung der Hinterhörner zustandegekommen. Auch hier fand man in den Hintersträngen graue heterotopische Massen und war der direkte Zusammenhang mit dem Hinterhorne im zweiten Lumbalsegmente direkt durch die Serienschnitte dieser Region nachweisbar.

Über den Sakralteil des Rückenmarkes ist nur zu bemerken, daß hier die Zerklüftung die größten Dimensionen angenommen hatte



und daß auch hier in den Hintersträngen heterotopische graue Massen sich vorfanden, die ihre Zusammengehörigkeit mit den Hinterhörnern in der gleichen Weise dokumentierten.

Daraus ergibt sich folgendes: Es gibt sogenannte Heterotopien im Rückenmarke, die eigentlich nichts anderes darstellen als zarte Fortsätze oder Ausläufer der Hinterhörner; untersucht man bei einem solchen Falle ohne bestimmten Plan bloß einige Scheibchen, so kann man dadurch zu der fehlerhaften Anschauung gelangen, daß diese grauen Herde ganz unabhängig von dem übrigen Grau des Rückenmarkes entstanden seien und so ein Analogon der Heterotopie im Großhirn darstellen; daß dies nicht immer der Fall sein muß, lehrt der eben beschriebene Befund.

Ein zweiter, nicht weniger als diese Heterotopien bemerkenswerter Befund war eine Anomalie der Seitenstränge in Form einer beiderseits gleichsituierten Furche zwischen dem mittleren und hinteren Drittel derselben, und zwar im Bereiche des Zervikalmarkes (vide Fig. 15).

Nach *Sträußler,* der diese Anomalie beschrieben, verschwindet diese Furche beim Embryo von 17·3 *cm* Länge zur Zeit, in welcher die weiße Substanz in der Schaltzone rasch an Masse zunimmt.

Die Persistenz dieser Furche weist nun auf den Ausfall jenes Momentes hin, das de norma jene rasche Massenzunahme der weißen Substanz bedingt, und berechtigt zu dem Schlusse, daß hier das Wachstum der weißen Substanz eine Hemmung erfahren habe. Die letztere Tatsache erscheint mir in diesem Falle noch von ganz besonderem Interesse deswegen, weil ich ja auch beim Großhirn dieses Falles eine Hemmung in der Entwicklung der weißen Substanz angenommen und daraus die Mikrogyrie zu erklären versucht habe.

Literaturverzeichnis.

Anton, Zur Kenntnis der Störungen im Oberflächenwachstum des menschlichen Großhirnes Zeitschrift für Heilkunde. 1886, Bd. VII.

Chiari H., Über einen Fall von Mikrogyrie bei einem 13monatlichen idiotischen Knaben. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1878, Neue Folge XIV.

Garbini Guido, Leptomyelitite luetica a forma tabica. Eterotopia del midollo spinale. Riv. sperim. di freniatria. Vol. XXX, pag. 293.

Gianelli, Contributo allo studio della microgiria. Riv. sperimentale di freniatria. 1901, Fasc. III, IV.

Kotschetkova, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Mikrogyrie. Archiv für Psychiatrie. 1901, XXXIV.



Lapinski, Ein Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Veränderungen im Zentralnervensystem bei zerebraler Kinderlähmung. Monatsschrift für Neurologie und Psychiatrie. 1900, Bd. VIII.

Liebscher, Zur Kenntnis der sogenannten Mikrogyrie. Zeitschrift für Heilkunde. 1899, Bd. XX.

Ökonomakis, Über umschriebene mikrogyrische Verbildungen an der Großhirnoberfläche und ihre Beziehungen zur Porenkephalie; Archiv für Psychiatrie. 1905, XXXIX.

Obersteiner, Arbeiten aus dem neurologischen Institute an der Wiener Universität. VIII.

Pelizzi, Sulla microgiria. Annali di freniatria. 1903.

Pick A., Über Heterotopie grauer Substanz im menschlichen Rückenmarke. Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems. 1898.

Probst, Über den Bau des völlig balkenlosen Gehirnes. Archiv für Psychiatrie. 1901, XXXIV.

Probst, Über durch eigenartigen Rindenschwund bedingten Blödsinn. Ibidem. 1903, XXXVI.

Ranke, Versammlung der bayerischen Psychiater 14. Juni 1905 in München. Demonstration eines Falles von Mikrogyrie.

Senator, Heterotopie der grauen Substanz, doppelter und dreifacher Zentralkanal im Rückenmarke. Neurologisches Zentralblatt. 1899, VI.

Sträußler, Zur Morphologie des normalen und pathologischen Rückenmarkes und der Pyramidenseitenstrangbahn. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie. 1903.

Zingerle, Über Porencephalia congenita. Zeitschrift für Heilkunde. 1904, Bd. XXV (Neue Folge Bd. V).



(Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie der k. k. Universität Innsbruck.)

Über pendelnde Blutbewegung bei venöser Stauung.

Eine hämodynamische Studie.

Von

M. Loewit,
Innsbruck.

(Mit 3 Figuren und 1 Tabelle im Texte.)

Die pendelnde oder oszillierende Blutbewegung, das Va-et-vient der Franzosen (Fluxus und Refluxus *Hallers*), ist als eine Teilerscheinung der veränderten Blutströmung bei venöser Hyperämie bekannt; sie wird, wo ihrer Erwähnung geschieht, in der Regel ziemlich gleichmäßig beschrieben und gedeutet, obzwar, wie ich bereits vor Jahren hervorhob [1], »bezüglich der Reihenfolge, in welcher diese Erscheinung in den verschiedenen Teilen des Gefäßapparates (Arterien, Venen, Kapillaren) zur Beobachtung kommt, sich mancherlei Verschiedenheiten in den verschiedenen Fällen geltend machen«.

So hebt *Cohnheim* [2]) in seiner Arbeit über venöse Stauung (an der Froschschwimmhaut) den Eintritt rhythmisch pulsierender Blutbewegungen in Arterien, Venen und Kapillaren im unmittelbaren Anschluß an die verlangsamte Blutbewegung infolge Sperrung der Femoralvene hervor, ohne hierbei die eigentliche pendelnde Blutbewegung als weitere Folgeerscheinung besonders zu erwähnen. Diese rhythmisch pulsierende Blutbewegung wird auf die hochgradige Erhöhung des Widerstandes in Venen und Kapillaren infolge Verschlusses der Schenkelvene zurückgeführt, der nur durch die Systole überwunden wird. Dagegen wird an der gleichen Stelle [3]) eine rasch vorübergehende »ungleiche, schaukelnde Bewegung, ein wenig vorwärts, dann rückwärts und wieder vorwärts«, als Vorläufer der rhythmisch pulsierenden Blutbewegung angeführt.

[1]) Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1897, Bd. VIII, S. 115.

[2]) Virchows Archiv etc. 1867, Bd. XLI, S. 220 f.

[3]) l. c. S. 223.



In seinen Vorlesungen über allgemeine Pathologie[1]) wird die Reihenfolge der Erscheinungen bei Beobachtung der venösen Stauung der Froschzunge und Froschschwimmhaut von *Cohnheim* folgendermaßen geschildert: »Die Verlangsamung wird sogleich eine noch auffallendere, nicht minder die Anstauung des Blutes und Vollstopfung der gesamten Venen und Kapillaren mit dichtgedrängten Blutkörperchen; regelmäßig wird jetzt in ganz kurzer Zeit die Blutbewegung in dem ganzen Gefäßgebiete eine rhythmische, und nicht lange, so entsteht ein komplettes Va-et-vient, weil die von jeder Herzsystole vorwärtsgetriebene Blutsäule in der folgenden Diastole durch den starken Widerstand der venösen Seite eine Strecke zurückgetrieben wird.«

v. Recklinghausen[2]) schildert die Reihenfolge der Erscheinungen (an der Froschschwimmhaut) etwas anders. Nach der Unterbindung der Vena cruralis beobachtet er, falls eine offene Seitenbahn nicht vorhanden ist, zunächst eine verzögerte Blutbewegung, der bald in Kapillaren und Venen eine rhythmisch pulsierende Blutbewegung folgt, die dahin zu deuten ist, »daß infolge der Sperrung die Spannung im ganzen Gefäßgebiete gewachsen, in den Kapillaren und Venen der Druck dem mittleren arteriellen nahezu gleich geworden ist und jetzt nur die Triebkraft der Pulswelle imstande ist, die Blutmasse vorwärts zu schieben«. Das Pendeln der Blutsäule, das Mouvement de Va-et-vient *Dubois*[3]), wird von *v. Recklinghausen*[4]) erst nach eingetretener Stase als Folge arterieller Tonusschwankungen nur in den Arterien angeführt, wobei aber die Blutsäulen nicht absolut stille stehen, sondern schon infolge der wechselnden Arterienkontraktion Druckschwankungen und ein Hin- und Herbewegen des Blutes »in diesen Gefäßen« eintritt.

Während mithin *Cohnheim* das Pendeln im ganzen gesperrten Gefäßgebiet (also in Arterien, Venen und Kapillaren) im Anschlusse an die rhythmische Blutbewegung und vor dem Eintritte der Stase als eine Folge des erhöhten Widerstandes in den Venen und eines dadurch bedingten Zurückprallens der vom Herzen vorwärts getriebenen Blutsäule anführt, beschreibt *v. Recklinghausen* nach Eintritt einer

[1]) 2. Aufl. Berlin 1882, Bd. I, S. 154.

[2]) Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883, S. 53 f.

[3]) Die Mitteilung von *Dubois d'Amiens*', Préleçons de Pathologie expérimentale, I. Hyperémie capillaire 1841, war mir im Originale nicht zugänglich, ich kenne sie nur aus dem Zitate bei *v. Recklinghausen*, und kann nicht beurteilen, ob auch *Dubois* nur das Pendeln in den Arterien erwähnt.

[4]) A. a. O. S. 68.



unvollständigen Stase nur die pendelnde Blutbewegung in den Arterien, die er auf wechselnde Arterienkontraktion zurückführt.

Lubarsch[1]) stellt allerdings an einem anderen Objekte (Froschzunge) und bei Kompression einer Vene wieder eine andere Reihenfolge der Erscheinungen auf. »Gleich nach der Kompression hört zunächst der Blutstrom in den peripher gelegenen Gefäßen und Kapillaren auf oder ist wenigstens beträchtlich verlangsamt. Stellt sich die Blutbewegung wieder her, so tritt nicht wieder ein gleichmäßiges Fließen auf, sondern die Blutsäule geht bald vorwärts, bald rückwärts. Der Blutstrom ist oszillierend, augenscheinlich durch Übertragung der Pulsbewegung auf Blutadern und Haargefäße.« Hier wird also im Gegensatze zu den früheren Angaben das Pendeln der Blutsäule (die oszillierende Blutbewegung) als die der initialen, verlangsamten Blutströmung unmittelbar folgende Erscheinung angeführt ohne Dazwischentreten der rhythmisch pulsierenden Strömung. Es ist aber immerhin möglich, daß *Lubarsch* doch diese letztere im Auge hat, denn nur diese kann »durch Übertragung der Blutbewegung auf Blutadern und Haargefäße« erklärt werden, soweit diese etwas unbestimmte Ausdrucksweise eine Deutung überhaupt zuläßt.

Manche Autoren (*Samuel*[2]) erwähnen übrigens die oszillierende Blutbewegung bei der venösen Hyperämie gar nicht, während die rhythmisch pulsierende Strömung wohl angeführt wird.

Von den älteren hierhergehörigen Beobachtungen möchte ich vor allem auf *Brücke*[3]) verweisen, der die uns hier beschäftigende Erscheinung nur gelegentlich erwähnt, der aber doch bereits erkannt hat, daß nach vollständiger Venensperre Kapillaren und Venen nur noch einen blinden Anhang an den zuführenden Gefäßen bilden, und daß der Druck in dem gesperrten Gefäßabschnitt so stark »wie an jener Stelle anwachsen kann, an welcher der letzte Ast von ihm abgeht, in dem das Blut noch strömt«.

A. W. Volkmann[4]) hat in seinen grundlegenden hämodynamischen Arbeiten die Störungen des venösen Abflusses nicht unmittelbar verfolgt, wohl aber hat er die rhythmisch pulsierende Blutströmung in Arterien, Venen und Kapillaren beobachtet[5]) und sie im gegebenen

---

[1]) Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905, Bd. I, Abteil. 1, S. 75.

[2]) Handbuch der allgemeinen Pathologie als pathologische Physiologie. Stuttgart 1879, S. 107.

[3]) Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien. Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse, 1849/2, S. 130 f., und Zeitschrift für physiologische Heilkunde, Bd. X, S. 493.

[4]) Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850.

[5]) A. a. O. S. 303.



Fall durch den Mangel der Spannungsdifferenz zwischen Arterien und Venen erklärt. Ferner erwähnt er[1]) »eine oszillierende Blutbewegung als Erscheinung, welche nach Beseitigung der Herzkraft (aber auch an sterbenden Tieren, vor dem gänzlichen Stillstande des Herzens) häufig vorkommt. Das Blut bewegt sich in solchen Fällen abwechselnd hin und her, einmal von den Arterien durch die Kapillaren in die Venen und dann in umgekehrter Richtung. — Bisweilen zeigen diese Oszillationen eine fast pendelförmige Gleichförmigkeit, sehr häufig aber auch nicht«. *Volkmann* geht den Bedingungen dieser Art der Blutbewegung weiter nicht nach, er meint nur: »Offenbar beruhen diese Oszillationen auf Bedingungen, welche im gesunden Leben weder vorkommen noch vorkommen dürfen, und in diesem Bezuge ist es weniger wichtig, den Ursachen derselben weiter nachzuforschen.«

Sehr genau wurde die pendelnde Blutbewegung von *Poiseuille*[2]) verfolgt, der sie wohl als erster bei intakter Zirkulation an der Froschschwimmhaut nach Absperrung der Vene gesehen hat. Er beschreibt die Reihenfolge der Erscheinungen dahin[3]), daß sehr bald nach der verlangsamten Blutströmung eine rhythmische Vorwärtsbewegung des Blutes (progression saccadée) beginnt, welche nur wenige Sekunden anhält, um sofort dem Va-et-vient der Körperchen Platz zu machen. Hierbei besteht nach *Poiseuille* keine Vorwärtsbewegung, sondern nur ein Hin- und Herschwingen der Blutkörperchen mit anfangs größerem, später kleinerem Schwingungsausschlage. Diese Schwingungen besitzen in den Arterien, Venen und Kapillaren der ganzen Schwimmhaut den gleichen Rhythmus, der mit dem Rhythmus der Herzkontraktionen übereinstimmt, der so lange anhält, als die Vene gesperrt bleibt, sofort jedoch verschwindet, wenn außer der Vene auch die Arterie abgeklemmt wird.

Poiseuille gibt für diese Erscheinungen folgende Erklärung: »Les oscillations des globules sont produites, d'une part, par le coeur qui pousse le sang dans le systéme artériel, les capillaires et les veines; d'autre part, par le retrait des artères et les veines, qui viennent d'être dilatées par l'ondée de sang lancée par le coeur; retrait qui détermine un mouvement rétrograde par la présence de la ligature appliquée à la veine.«[4]) Er leitet diese Erklärung aus besonderen Versuchen[5]) ab, welche den Einfluß der Herzkontraktionen

[1]) A. a. O. S. 333.

[2]) Recherches sur les causes du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires. Académie des Sciences. Savans Etrangers. 1835, tome VII, pag. 105.

[3]) L. c. pag. 131.

[4]) A. a. O. S. 118.

[5]) L. c. pag. 119.



auf das Zustandekommen der rhythmischen Blutbewegung feststellen, ferner aus Versuchen [1]), welche die Abhängigkeit dieser Blutbewegung von der Herzkraft, der Herz- und Gefäßfüllung sowie von der Geschwindigkeit der Blutströmung erkennen lassen, sowie ferner aus Versuchen [2]), welche darauf hinweisen, daß nach nicht vollständiger Ausschaltung der Herzkontraktionen (durch Herzligaturen in verschiedener Höhe) nur eine geringe Vorwärtsbewegung der Blutsäule veranlaßt wird, welche eine Erweiterung der hochgradig verengten kleinsten Arterien bedingen; sobald nun diese sich wiederum zusammenziehen, wird die infolge der geringen Herzkraft an und für sich schwache Blutströmung aufgehalten und zurückgedrängt, wodurch bei entsprechendem Wechsel der angeführten Bedingungen eine oszillierende Blutbewegung analog jener bei venöser Hyperämie entsteht, welche auf Gefäßwirkung zurückgeführt wird.

Die früher erwähnte Auffassung *v. Recklinghausens* steht mithin der Deutung *Poiseuilles* sehr nahe, allerdings erwähnt *v. Recklinghausen* nur die oszillierende Blutbewegung in den Arterien, während *Poiseuille* eine solche in allen drei Abteilen des Gefäßsystemes (Arterien, Kapillaren und Venen) gesehen hat. In dieser Beziehung decken sich die Beobachtungen *Poiseuilles* mit jenen *Cohnheims,* welcher die pendelnde Blutbewegung gleichfalls im ganzen gesperrten Gefäßgebiete (Arterien, Kapillaren und Venen) erwähnt, in seiner Erklärung dieser Erscheinung jedoch nicht unwesentlich von *Poiseuille* abweicht.

Jedenfalls hat aber bereits *Poiseuille* erkannt, daß bei der rhythmisch pulsierenden Blutströmung noch Vorwärtsbewegung des Blutes besteht, daß hingegen bei der oszillierenden Blutbewegung eine solche nicht mehr oder nur in geringem Grade vorliegt; es besteht eben dann keine Blutströmung, sondern nur noch Blutbewegung. Diese Unterscheidung ist bei den späteren Beobachtern nahezu ganz verloren gegangen oder kommt doch nicht scharf genug zum Ausdrucke.

Untersucht man nun die venöse Hyperämie an der Froschschwimmhaut nach Abklemmung der Vena femoralis am Tarsus oder der Vena iliaca externa vor ihrem Eintritte ins Becken an einer größeren Anzahl von Fröschen, so wird man bald die Überzeugung gewinnen, daß trotz möglichst identischer Versuchsbedingungen die

[1]) L. c. pag. 139 s.
[2]) L. c. pag. 138 s.



Erscheinung bei den verschiedenen Exemplaren doch nicht in derselben und nicht immer in der gleichen Weise abläuft.

Zunächst muß betont werden, daß die Froschschwimmhaut gewiß als das günstigste Objekt für derartige Studien bezeichnet werden muß, weil die Zirkulation in derselben durch die vorbereitenden Maßnahmen in keinerlei Weise beeinflußt werden muß, was man bei noch so schonender Präparation vom Mesenterium und der Zunge des gleichen Tieres gewiß nicht sagen kann. Auf diesen Umstand ist es wohl zweifellos zurückzuführen, wenn manche Beobachter gerade an diesen beiden letztgenannten Objekten gleich als eine der ersten Erscheinungen der venösen Hyperämie: die Stase, eventuell nach Lösung derselben die oszillierende Blutbewegung oder die rhythmische Blutströmung angeben, was in dieser Reihenfolge an der nicht abnorm gespannten und gedehnten Schwimmhaut niemals festgestellt werden kann. Bei dem Bloßlegen und Aufspannen der Zunge und des Mesenteriums werden eben schon durch den Akt der Präparation unvermeidliche, wenn auch vorübergehende oder sich allmählich wieder ausgleichende Dehnungen oder Zerrungen des Gewebes und dadurch auch sofort Zirkulationsstörungen verursacht werden, welche die Reihenfolge der durch die venöse Stauung allein hervorgerufenen Abänderungen der Blutströmung störend beeinflussen können.

Bis jetzt wurden bei Beobachtung der Schwimmhaut an einer größeren Anzahl von Fröschen folgende vier Typen der Zirkulationsstörung nach Sperrung der abführenden Vene festgestellt, womit durchaus nicht gesagt sein soll, daß nicht auch noch andere Abänderungen eintreten können.

Erster Typus. Sehr bald nach Sperrung der Vene tritt verlangsamte Blutbewegung in den Venen, Kapillaren und Arterien ein, welche namentlich in Venen und Kapillaren zu einer verstärkten Füllung mit Blut Veranlassung gibt. Die auch in diesem Zustande noch immer kontinuierliche Blutströmung wird nun meist nach ganz kurzer Zeit diskontinuierlich und nimmt den Charakter der rhythmisch pulsierenden Blutströmung an, die in allen drei Abschnitten des Gefäßsystemes (Arterien, Kapillaren, Venen) gleichzeitig einsetzt, manchmal jedoch in den Arterien etwas früher als in den Venen sichtbar wird. Diese rhythmisch pulsierende Blutströmung kann wechselnde Zeit bestehen bleiben, meist geht sie binnen kurzem in die eigentliche pendelnde oder oszillierende Blutbewegung über, welche wiederum meistens in allen Gefäßen gleichzeitig sichtbar, jedenfalls aber, sobald die Erscheinung deutlich wird, in Arterien, Venen und Kapillaren vorhanden ist, soweit in diesen letzteren über-



haupt noch Blutströmung vorhanden ist. Ich habe die rhythmisch pulsierende Blutströmung einige Male über eine Stunde anhalten gesehen, ehe sich das Pendeln einstellte.

Die oszillierende Blutbewegung kann nun wiederum in dreifacher Modifikation eintreten: *a)* Die rhythmische Vorwärtsbewegung des Blutes gegen die Venen ist eine stärkere als die Rückwärtsbewegung, der Fluxus mithin stärker entwickelt als der Refluxus. Die Vorwärtsbewegung der Blutsäule in seiner normalen Richtung ist bei weitem stärker als die Rückwärtsbewegung, die namentlich im Anfange der Erscheinung kaum noch angedeutet ist. Im Grunde genommen, liegt auch hier noch eine rhythmisch pulsierende Blutströmung und keine pendelnde Blutbewegung vor, nur ist jetzt die rhythmische Vorwärtsbewegung der Blutsäule durch einen kleinen Rückstoß durchbrochen. Mit anderen Worten: Vorwärtspendeln stark, Rückwärtspendeln schwach.

b) Die Vorwärtsbewegung der Blutsäule ist ebenso stark wie die Rückwärtsbewegung geworden, Vor- und Rückpendeln des Blutes ist nahezu gleichmäßig, wobei immer noch ein geringes Überwiegen der Vorwärtsbewegung der Blutsäule vorhanden sein, aber auch fehlen kann. Hier liegt also mehr weniger ein Hin- und Herschwingen, das eigentliche Pendeln oder Oszillieren der Blutsäule vor, wobei eine Vorwärtsbewegung derselben in ihrer normalen Richtung kaum noch kenntlich zu sein braucht.

c) Die Vorwärtsbewegung des Blutes ist schwächer entwickelt als die Rückwärtsbewegung, Vorpendeln schwächer als Rückpendeln, die normale Richtung der Blutbewegung ist mithin nicht mehr vorhanden, doch kann man im strengen Sinne des Wortes auch nicht von einer rückläufigen Blutströmung sprechen, da diese immer noch durch das wenn auch schwache Vorwärtspendeln der Blutsäule unterbrochen wird.

Diese eben geschilderten dreifachen Modifikationen der oszillierenden Blutbewegung können in der angegebenen Reihenfolge ineinander übergehen, sie können aber auch jede für sich sehr lange bestehen bleiben, wobei der betreffende Typus der Blutbewegung sich allerdings immer mehr abschwächt und schließlich in die definitive Stase, den vollständigen Stillstand der Blutbewegung in den Gefäßen übergeht. So kommt es vor, daß z. B. vom Anfang bis zum Schluß das Vorwärtspendeln stärker ausgebildet ist als das Rückpendeln, und daß nur die Quantität der Ausschläge immer mehr und mehr abnimmt; doch kommen auch Übergänge der einzelnen Formen der oszillierenden Bewegung gar nicht so selten vor. In der Regel aber

wird man konstatieren können, daß, wenn die oszillierende Blutbewegung gleich beim Beginne in Arterien, Kapillaren und Venen gleichmäßig und gleichartig vorhanden war, dieselbe in gleicher, wenn auch abgeschwächter Weise den gleichen Typus in den drei Abschnitten des Gefäßsystemes bis zum Eintritte der Stase beibehält.

Zweiter Typus. Dieser unterscheidet sich von dem zuerst beschriebenen durch die vorwiegende Beschränkung der oszillierenden Blutbewegung auf die Arterien und arteriellen Kapillaren, während die Blutströmung in den Venen und den kleinsten Kapillaren zwar hochgradig verlangsamt, aber doch kontinuierlich vor sich geht. Vielfach kann in einzelnen Teilen der letztgenannten Gefäßgebiete bereits völliger Stillstand vorhanden sein, während in den Arterien das Pendeln noch ganz deutlich, wenn auch sich allmählich abschwächend, erkannt werden kann.

Wie bei dem ersten Typus tritt auch hier die allerdings nur auf die Arterien beschränkte oszillierende Blutbewegung erst ein, nachdem die verlangsamte Blutströmung vorausgegangen ist. Das Stadium der rhythmisch pulsierenden Blutströmung kann hier vollständig fehlen, oder es ist nur auf der arteriellen Seite der Strombahn vorhanden und geht hier gewöhnlich bald in die oszillierende Blutbewegung über, wobei wieder jene drei bereits beim ersten Typus beschriebenen Modifikationen des Pendelns auftreten können (Vorpendeln $>$ Rückpendeln, Vorpendeln $=$ Rückpendeln, Vorpendeln $<$ Rückpendeln).

Dritter Typus. Hier tritt eine auffallend rasche Verlangsamung der Blutströmung in den Venen und Kapillaren und starke Hyperämie dieser Gefäßabschnitte ein. In den Arterien und arteriellen Kapillaren wird gleichzeitig der Blutzufluß immer schwächer und langsamer. Eine Hyperämie dieses Gefäßabschnittes besteht aber nicht, im Gegenteile kann hier unter diesen Verhältnissen nahezu regelmäßig eine ganz deutliche und manchmal auch ganz hochgradige Verengerung der Arterien festgestellt werden, welche nicht lokal, rosenkranzförmig, auf kleinere Abteile des Gefäßes beschränkt, sondern stets auf sämtliche arteriellen Gefäße in ganzer Ausdehnung, soweit sie eben sichtbar sind, ausgedehnt ist.

Es muß besonders betont werden, daß diese arterielle Gefäßverengerung bei den beiden vorausgehenden und auch bei dem folgenden vierten Typus nicht nachweisbar ist; es handelt sich also um ein ganz charakteristisches Merkmal, welches sich nur in ganz bestimmten Fällen und immer nur in ganz bestimmter Reihenfolge einstellt. In einzelnen Fällen des zweiten Typus wurde, nachdem bereits das auf die Arterien isolierte Pendeln ausgebildet war, eine nicht sehr



hochgradige Verengerung des Arterienlumens festgestellt, die nicht nur bezüglich ihrer Stärke, sondern namentlich bezüglich des zeitlichen Eintrittes von der Gefäßverengerung des dritten Typus unterschieden werden kann, die stets in unmittelbarem Anschlusse an die sehr rasch eintretende venöse Stromverlangsamung und Hyperämie sich einstellt.

Mit der Ausbildung dieser Kontraktion in den Arterien steigert sich die Stauung auf der venösen Seite des Kreislaufes immer hochgradiger und sehr bald kann man auch in den Venen und in sehr vielen Kapillaren völligen Stillstand jeglicher Blutströmung konstatieren, während ein kontinuierliches, wenn auch sehr langsames und geringes Zufließen von Blut durch die verengten Arterien immer noch besteht. Ist dieser Zeitmoment eingetreten, so dauert es gewöhnlich nicht lange, bis man in den Venen und auch in einzelnen Kapillaren eine Umkehr der normalen Richtung der Blutströmung wahrnehmen kann, in denen dann das Blut ein völlig gleichmäßiges, wenn auch langsames und schwaches Fließen in der Richtung gegen die Arterien zeigt. Doch tritt diese Umkehr der Strömungsrichtung nicht in allen Venen und Kapillaren der Schwimmhaut ein, wie ich das bei einer anderen Versuchsanordnung beschrieben habe[1]). sondern in einzelnen Venen und Kapillargebieten bleibt der Stillstand ein dauernder.

Erst jetzt, also nach dem Eintritte der Umkehr der Blutströmungsrichtung in den Venen, wird die bis dahin noch gleichmäßige Blutbewegung in den Arterien in eine rhythmisch vorwärtsschreitende umgewandelt, worauf sich dann in der Regel sehr bald das Pendeln der Blutsäule in den Arterien in seinen drei bereits mehrfach betonten Modifikationen einstellt. Dieses Pendeln, anfangs bloß auf die Arterien beschränkt, in welchen der mehr minder hochgradig verengte Zustand des Gefäßlumens auch während des Pendelns bestehen bleibt, was hier besonders betont sein möge, breitet sich in manchen Fällen auch auf einzelne Venen und größere Kapillaren aus, ist aber immer schwach, immer gleichsinnig mit der schaukelnden Bewegung in den Arterien und geht unter ständiger Abschwächung binnen kurzem in völligen Stillstand der Blutbewegung in allen Gefäßbezirken des Stauungsgebietes über.

Es wird wohl zugegeben werden müssen, daß dieser dritte Typus der pendelnden Blutbewegung bei venöser Stauung sich sowohl bezüglich der dabei in Betracht kommenden einzelnen Erscheinungen als bezüglich der Reihenfolge der einzelnen Störungen der Blutströmung

[1]) Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1897, Bd. VIII, S. 113.



von den beiden erstgeschilderten Typen unterscheidet und sicher von ihnen abgetrennt werden kann.

Vierter Typus. In einzelnen Fällen kommt nach Sperrung der Vene nur hochgradige Verlangsamung der Blutströmung in sämtlichen Gefäßen zustande, an welche sich binnen kurzer Zeit ohne Dazwischentreten von rhythmisch pulsierender und von oszillierender Blutbewegung sofort Stillstand der Blutströmung anschließt, die übrigens nicht in sämtlichen Gefäßen gleichzeitig eintreten muß. Bei diesem Typus fehlt also die pendelnde Blutbewegung vollständig.

Andere Varianten in der Reihenfolge der einzelnen im Gefolge der Venensperrung auftretenden Erscheinungen wurden bisher an der Froschschwimmhaut nicht beobachtet, womit aber nicht ausgeschlossen werden kann, daß nicht noch andere Typen als die beobachteten vorkommen können. Der Wechsel in der Reihenfolge der Erscheinungen bei den beobachteten Typen geht wohl aus der folgenden tabellarischen Zusammenstellung (S. 253) am besten hervor.

Bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Typen sei bemerkt, daß I und II am häufigsten, III und IV seltener zur Beobachtung kamen; Typus IV wurde überhaupt nur ein einziges Mal gesehen. Auch der dritte Typus scheint recht selten zu sein. Bei I und II scheint ein Übergehen des einen Typus in den anderen, wenn auch selten, vorzukommen, III und IV wurden überhaupt zu selten beobachtet, um die Frage des Übergehens ineinander, eventuell in den Typus I oder II oder umgekehrt jetzt schon beantworten zu können. Es kann aber gegenwärtig doch bereits als Regel angesprochen werden, daß der einmal nach Sperrung der Vene eingetretene Typus als solcher bis zum definitiven Stillstande jeglicher Blutbewegung unter allmählicher Abschwächung der letzteren bestehen bleibt und nicht oder nur in sehr seltenen Fällen in einen anderen Typus übergeht.

Sucht man nun zu einer Erklärung dieser vier Typen und der in ihnen zutage tretenden Zirkulationsänderungen zu gelangen, so sei zunächst bemerkt, daß hier nur jene Fälle in Betracht gezogen sind, bei denen die Venensperre eine komplette war, bei denen im Verlaufe der der Sperrung folgenden nächsten Stunden ein Kollateralkreislauf nicht eintrat. Stellt sich ein solcher ein, was einige Male beobachtet wurde, dann gleichen sich die Störungen der Blutströmung meist sehr rasch aus, weshalb derartige Fälle hier nicht weiter berücksichtigt werden.

Von vorneherein darf wohl als sicher angenommen werden, daß die totale Sperrung des Venenabflusses vor allem die dynamischen,



I Typus	II. Typus	III. Typus	IV. Typus
1. Verlangsamte Blutströmung in V., K. und A.[1])	1. Verlangsamte Blutströmung in V., K. und A.	1. Verlangsamte Blutströmung in V., K. und A.	1. Verlangsamte Blutströmung in V., K. und A.
2. fehlt	2. fehlt	2. Verengerung der A. und Zunahme der Stauung in V. und K.	2. fehlt
3. fehlt	3. fehlt	3. Stillstand in V. und K., kontinuierliches Zufließen in A.	3. fehlt
4. fehlt	4. fehlt	4. Umkehr der Blutströmung in vielen V. und K.	4. fehlt
5. rhythmisch pulsierende Blutströmung in V., K. und A.	5. rhythmisch pulsierende Blutströmung nur in A. oder ganz fehlend	5. rhythmisch pulsierende Blutströmung in A.	5. fehlt
6. Pendeln in V., K. und A.	6. Pendeln nur in A. Blutströmung in V. und K. kontinuierlich oder bereits Stase	6. Pendeln in A., später auch in einzelnen V. und K.	6. fehlt
7. Stase in V., K. und A.	7. Stase in V., K. und A.	7. Stase in V., K. und A.	7. Stase in V., K. und A.

[1]) V. = Venen, K. = Kapillaren, A. = Arterien.

d. i. mechanischen Gesetze der Blutbewegung in den Gefäßröhren beeinflußt, und daß die Mitwirkung nervöser Einflüsse, welche allerdings durch Änderungen des Gefäßlumens in sehr wirksamer Weise in die Verhältnisse der Blutströmung eingreifen können, hierbei der Hauptsache nach unberücksichtigt bleiben kann. Immerhin wird man das gleichzeitige Mitspielen nervöser Erregungen und dadurch bedingter Änderungen der Gefäßlichtung nicht ganz aus dem Auge verlieren dürfen. Gerade bei der Beurteilung des III. Typus drängt sich die Vermutung auf, daß die sub 2 erwähnte Verengerung der Arterien nervösen Ursprunges ist und auf eine gleichzeitige vasokonstriktorische Erregung zurückzuführen sein dürfte, die entweder auf reflektorischem Wege durch die mit der Venensperrung einhergehende sensible Erregung oder durch die geänderte Blutversorgung selbst veranlaßt worden ist. Die sub 3 und 4 angeführten Änderungen der Blutströmung dieses Typus können als die unmittelbaren Folgen der hochgradigen arteriellen Anämie bei gleichzeitiger Steigerung der venösen Hyperämie und ihrer Folgeerscheinungen angesprochen werden, wie ich das bereits bei einer anderen Gelegenheit namentlich mit Rücksicht auf die Umkehr der Blutströmung ausgeführt habe.[1])

Auf diese Weise dürfte gerade dieser III. Typus der Mitwirkung von gleichzeitig mit mechanischen Abänderungen der Blutströmung nach Venensperrung einsetzenden nervösen Beeinflussungen des Arterienlumens seine Sonderstellung verdanken, woraus sich auch erklären würde, daß diese Abänderungen der Blutströmung (sub 2, 3, 4) bei den drei anderen Typen fehlen, bei welchen gleichzeitig ausgelöste nervöse Beeinflussungen des Gefäßlumens nicht vorzuliegen scheinen.

Sieht man von diesen Verhältnissen ab, so bleibt für die Erklärung hauptsächlich die diskontinuierliche (rhythmisch pulsierende) Blutströmung und das eigentliche Pendeln übrig.

Die diskontinuierliche Blutströmung kann im gegebenen Falle wohl nur als der Ausdruck des verringerten Stromgefälles zwischen Arterien und Venen angesprochen werden, das sich infolge der Drucksteigerung in den Venen und der konsekutiven Drucksenkung in den zuführenden Arterien allmählich ausbilden muß. Damit kommt eines der wesentlichen Momente, welche das kontinuierliche Strömen des Blutes in den kleinsten Gefäßen unter normalen Verhältnissen veranlaßt, in Wegfall, denn alles, was die normale Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen (während der Herzpause) beeinträchtigt, begünstigt die Umwandlung der normalen kontinuierlichen Blutströmung

[1]) Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1897, Bd. VIII, S. 113.

in den kleinsten Gefäßen in eine diskontinuierliche.[1]) Andere Momente, welche eine derartige Umwandlung veranlassen können (Erweiterung der kleinsten Arterien, Abnahme der Herzkraft), dürfen wohl für den gegebenen Fall vernachlässigt werden.

Das Auftreten der diskontinuierlichen (rhythmisch pulsierenden) Blutströmung in den kleinsten Gefäßen kann also in unserem Falle im wesentlichen auf die mehr weniger weit vorgeschrittene Ausgleichung der Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venen zurückgeführt werden, und da in unserem Falle tatsächlich in der Regel zu der Zeit, da jene Erscheinung vorhanden ist, noch eine wirkliche Blutströmung von den Arterien zu den Venen, allerdings eine rhythmisch pulsierende Blutströmung, besteht, so werden wir daraus schließen müssen, daß um jene Zeit ein Druckgefälle von den Arterien zu den Venen, wenn auch in verringertem Grade, immer noch besteht.

Sowohl die Intensität der rhythmisch pulsierenden Blutströmung als auch die Art ihres Ablaufes und ihrer Ausbreitung in den verschiedenen Gefäßabschnitten kann auf dieses Verhältnis zurückgeführt werden. Es ist ja klar, daß die Stärke der rhythmischen Pulsationen in den kleinen Gefäßen in direkter Abhängigkeit von dem herrschenden Stromgefälle stehen muß, je mehr dasselbe im Verlaufe der Stauung abnimmt, desto schwächer werden jene auch ausfallen müssen; tatsächlich sieht man auch die Stärke der pulsierenden Blutströmung im Verlaufe der Stauung immer mehr abnehmen.

Die Ausbreitung der pulsierenden Blutströmung auf Arterien, Venen und Kapillaren (Typus I, Nr. 5) kann von dem eben erörterten Gesichtspunkte nur dahin gedeutet werden, daß in allen drei Gefäßabschnitten die Strombahn noch frei ist und die von den Arterien her ausgehende Blutströmung sich auch noch in die anderen Gefäßabschnitte ausbreiten kann. In analoger Weise wird man dann, wenn die rhythmisch pulsierende Blutströmung nur in den Arterien, nicht aber in Kapillaren und Venen zum Ausdruck kommt (Typus II und III, Nr. 5), sagen können, daß die von den Arterien ausgehende Blutströmung, die aus dem angeführten Grunde rhythmisch pulsierenden Charakter hat, sich wahrscheinlich wegen eines höheren Grades von Stauung und daher auch erhöhter Widerstände in den Kapillaren und Venen nicht bis in diese Gefäßabschnitte fortzupflanzen vermag. Tatsächlich kommt ja mehrfach in diesen Teilen der Strombahn bereits Stase zur Beobachtung. Eine rhythmisch pulsierende Blutbewegung nur in Venen und Kapillaren, nicht aber in Arterien wurde niemals

[1]) Vgl. *Tigerstedt*, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1893, S. 413f.



beobachtet; nach den hier entwickelten Anschauungen über das Zustandekommen der rhythmisch pulsierenden Blutströmung ist das Auftreten eines derartigen Typus als höchst unwahrscheinlich, ja geradezu als unmöglich zu bezeichnen.

Die rhythmisch pulsierende Blutströmung in den kleinsten Gefäßen im Verlaufe der venösen Stauung kann also als der zirkulatorische Ausdruck für den fortschreitenden Ausgleich der normalen Druckdifferenzen innerhalb der verschiedenen Abschnitte der Strombahn bei noch bestehendem, wenn auch verringertem Druckgefälle von den Arterien zu den Venen angesprochen werden. Die von den eingangs erwähnten Autoren gemachte Annahme, daß diese Art der Blutströmung durch Erhöhung der intravasalen Widerstände bedingt wird, die nur durch die Systole noch überwunden werden können, scheint mir den geschilderten Erscheinungen nicht zu genügen, denn auch unter normalen Kreislaufsbedingungen werden die Widerstände in den kleinsten Gefäßen durch die Systole, d. i. durch die Herzkraft überwunden, die Blutströmung in diesen ist aber dabei kontinuierlich und nicht rhythmisch. Nicht die Überwindung der gesteigerten Widerstände in den kleinsten Gefäßen durch die Herzkraft ist also das wesentliche Moment für das Auftreten der rhythmisch pulsierenden Blutströmung in ihnen, dieses ist vielmehr in der angeführten Art des Ausgleiches der normalen Druckdifferenzen in den verschiedenen Gefäßabteilen gelegen, wobei der Antrieb der Bewegung wie unter normalen Verhältnissen vom Herzen ausgeht. Dieser rhythmisch wirkende Antrieb gibt aber physiologischerweise infolge des hohen Druckgefälles von den Arterien zu den Venen in den kleinsten Gefäßen zu einer kontinuierlichen Blutströmung Veranlassung, die sich in einem gewissen Stadium der venösen Stauung infolge der Abnahme dieses Druckgefälles in eine diskontinuierliche umwandelt.

Wie verhält es sich nun mit dem eigentlichen Pendeln der Blutsäule? Ist diese Erscheinung tatsächlich durch den Rückprall der Blutbewegung, sei es an der gesperrten Stelle der Vene selbst, sei es im gesamten Venensystem infolge der hohen Widerstände daselbst *(Cohnheim)*, bedingt, oder sind es abwechselnde interkurrente Arterienkontraktionen, welche bei bereits vorhandenem Stillstand der Blutbewegung *(Poiseuille, v. Recklinghausen)* oder aber bei noch bestehender Blutströmung Veranlassung zu der schaukelnden Blutbewegung geben?

Zunächst überzeugt man sich leicht, daß solche lokale Gefäßkontraktionen bei vorhandener pendelnder Blutbewegung vollständig



fehlen können, und daher gewiß nicht stets als das auslösende Moment dieser Art der Blutbewegung angesehen werden können.[1]) Daß eine solche Gefäßkontraktion tatsächlich als ein veranlassendes Moment für die pendelnde Blutbewegung anzusprechen ist, wurde von *Poiseuille*[2]) bei besonderer Versuchsanordnung direkt gezeigt, und die Richtigkeit dieser Beobachtungen kann gewiß nicht angezweifelt werden. Aber für das Pendeln der Blutsäule im Gefolge der venösen Stauung dürfte dieses Moment, wenn überhaupt, eine nur nebensächliche Bedeutung besitzen.

Zunächst wird man wohl die eigentliche pendelnde Blutbewegung von der rhythmisch pulsierenden Blutströmung richtig abzutrennen haben. Wie schon der Name sagt, besteht bei der letzteren noch eine kenntliche Strömung des Blutes, d. i. eine Fortbewegung seiner flüssigen und körperlichen Elemente, bei der pendelnden Blutbewegung, wenigstens bei jener Form derselben, wo Vorpendeln und Rückpendeln gleich oder annähernd gleich sind, ist das aber nicht mehr der Fall, die Blutströmung hat aufgehört, es besteht nur noch Blutbewegung ohne wesentlichen Ortswechsel der Blutteilchen. Die Blutströmung ist in eine bloße Wellenbewegung der Blutsäule umgewandelt worden. Das ist ein wichtiger Umstand, der festgehalten werden muß.

Nun bestehen aber gewiß Übergänge von der rhythmisch pulsierenden Blutströmung zur pendelnden Blutbewegung, die man oft unter dem Mikroskope direkt feststellen kann. Die in der Regel zuerst einsetzende rhythmische Blutströmung zeigt meistens nur eine Vorwärtsbewegung des Blutes in normaler Richtung, sie kann auch als bloßes Vorpendeln bezeichnet werden. Mit der Dauer der Stauung und der allmählichen Abschwächung der pulsierenden Blutströmung stellen sich dann jene Modifikationen ein, die im vorausgehenden bereits erwähnt wurden, und welche durch das Einsetzen des Rückpendelns die verschiedenartigen Übergänge zu der eigentlichen pendelnden oder oszillierenden Blutbewegung bilden, bei welcher eine Ortsveränderung der Blutteilchen nicht mehr oder nur noch in ganz geringem Umfange zustande kommt.

Hält man an dem eben entwickelten Gedanken fest, daß bei dem Pendeln der Blutsäule nur noch Blutbewegung ohne wesent-

[1]) Die beim Typus III (sub 2) sich einstellende Verengerung der Arterien ist nicht auf kleinere Abschnitte derselben beschränkt, sondern in der Regel an nahezu allen arteriellen Gefäßchen der Schwimmhaut feststellbar. Diese Verengerung löst nicht das Pendeln der Blutsäule aus, sie begünstigt vielmehr den Eintritt der Umkehr der Strömungsrichtung, wie bereits ausgeführt wurde.

[2]) l. c. pag. 139f.



lichen Ortswechsel der Blutteilchen besteht, so wird auch die Deutung dieser Erscheinung wesentlich erleichtert. War nämlich im physikalischen oder hämodynamischen Sinne für die rhythmisch pulsierende Blutströmung der Hauptnachdruck auf den fortschreitenden Ausgleich der normalen Druckdifferenzen in den verschiedenen Gefäßabteilen bei noch bestehender Blutströmung von den Arterien zu den Venen zu legen, so wird man für den Eintritt der pendelnden Blutbewegung vor allem das Aufhören dieser Strömung und der sie veranlassenden Ursache zu betonen haben. Die pendelnde Blutbewegung ist mithin ein Ausdruck dafür, daß ein völliger Ausgleich der Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venen stattgefunden hat und mithin keinerlei Blutströmung in den betreffenden Gefäßabschnitten sondern nur mehr Wellenbewegung der Flüssigkeitssäule infolge des mitgeteilten Antriebes seitens des Herzens ausgelöst wird.

Die Stärke dieses Antriebes seitens des Herzens, aber auch die Widerstände in Kapillaren und Venen können wechseln, welche sich der Ausbreitung des Antriebes entgegensetzen, womit dann die Art des Pendelns gewisse Modifikationen erfahren kann, auf die noch näher eingegangen werden soll. Aufhören der Flüssigkeitsströmung, Eintritt der Wellenbewegung, der Antrieb zu derselben seitens des Herzens, sowie die Widerstände im gestauten Gefäßbezirke dürften daher als die wesentlichsten Momente für das sogenannte Pendeln der Blutsäule anzusprechen sein.

Durch diese Auffassung wird die Erscheinung des Pendelns der Blutsäule auf die Gesetze der Wellenlehre zurückgeführt, welche *E. H. Weber*[1]) in seiner auch heute noch klassischen Abhandlung: »Über die Anwendung der Wellenlehre auf die Lehre vom Kreislaufe des Blutes und insbesondere auf die Pulslehre« entwickelt hat. Das eigentliche Oszillieren oder Pendeln der Blutsäule wird dann als eine Blutbewegung aufzufassen sein, bei welcher Bergwelle und Talwelle gleich groß und gleich stark sind, die Blutteilchen daher durch die Bergwelle um das gleiche Stück vorgeschoben und durch die nachfolgende Talwelle wieder ebensoviel zurückgeführt werden (vgl. Fig. 1).

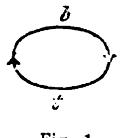


Fig. 1.

Erfolgt das Vorpendeln stärker als das Rückpendeln, so muß die Bergwelle stärker gewesen sein als die Talwelle, was in der Art der Herzkontraktion und in dem noch nicht erfolgten vollständigen Aus-

[1]) Berichte über die Verhandlungen der Königlich Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig. Mathematisch-physikalische Klasse. Jahrgang 1850, S. 164 f.

gleiche der Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venen sowie in den vorhandenen Widerständen innerhalb der Gefäße begründet sein dürfte. Die Darstellung dieser Bewegung ist nach *E. H. Weber* folgende wie in Fig. 2.

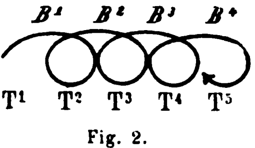


Fig. 2.

Diese Art des Pendelns kann im Grunde genommen noch als eine rhythmisch vorschreitende angesprochen werden, bildet zumindest den Übergang zu der rhythmisch pulsatorischen Blutströmung; denn auch in dem durch Fig. 2 [1]) dargestellten Falle findet eine rhythmische Vorwärtsbewegung des Teilchen T^1 nach T^5 statt. *E. H. Weber* [2]) drückt das folgenderweise aus: »In allen Fällen aber, wo die erregten Bergwellen größer sind als die ihnen nachfolgenden Talwellen, hebt die Talwelle die Bewegung nicht ganz auf, die mit der vorausgehenden Bergwelle verbunden war, und die Wasserteilchen rücken absatzweise nach einer und derselben Richtung hin fort und können durch eine große Reihe solcher Wellen weit fortgeführt werden. Die Fortbewegung der Wasserteilchen durch Bergwellen unterscheidet sich eben dadurch, daß sie eine absatzweise periodisch sich wiederholende Bewegung ist, und daß eine Reihe Wellen die Ursache derselben ist von der Strombewegung.«

Aber auch die Talwelle und die ihr entsprechende Bewegung kann stärker sein als die Bergwelle, dann ist Rückpendeln stärker als Vorpendeln, was sich durch das folgende Schema darstellen läßt (Fig. 3). In unserem Falle weist eine derartige Modifikation des Pendelns auf einen solchen Ausgleich der normalen Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venen hin, daß daraus infolge vorgeschrittener Stauung bereits ein gewisser Überdruck auf venöser Seite resultiert. Diese Art des Pendelns kann dann auch einen Übergang zu der eigentlichen rückläufigen Blutströmung bilden, die ja stets einen Überdruck auf venöser gegenüber der arteriellen Seite voraussetzt.

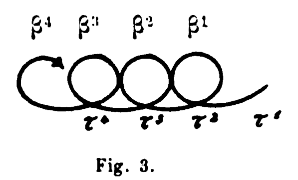


Fig. 3.

Die einzelnen Modifikationen des Pendelns, die in den drei Typen I. II und III beobachtet wurden, sind von dem erörterten Gesichtspunkte aus leicht verständlich. Beim I. Typus, wo das Pendeln gleichzeitig in Arterien, Kapillaren und Venen vorhanden ist, liegt offene Strombahn in allen drei Gefäßabteilen und genügend kräftiger Antrieb seitens des Herzens vor, der sich aus den Arterien durch die Kapillaren in die

[1]) Fig. 1, 2 und 3 entsprechen der Fig. IV *b t*, *B T* und β τ bei *E. H. Weber*.

[2]) L. c. S. 171.

Venen hinein fortsetzt. Beobachtet man die zeitlichen Verhältnisse des Vor- und Rückpendelns in Arterien und Venen des gleichen Gesichtsfeldes im Mikroskope, so kann unter günstigen Bedingungen, namentlich dann, wenn die oszillierende Bewegung genügend langsam vor sich geht, das zeitlich primäre Auftreten der betreffenden Bewegungsphase in den Arterien oft erfaßt werden, dem sekundär erst die entsprechende Phase in den Venen nachfolgt. Das weist entschieden auf einen von den Arterien, mithin im gegebenen Falle vom Herzen her wirkenden Antrieb zur pendelnden Blutbewegung hin.

Der umgekehrte Fall, nämlich das zeitlich vorangehende Pendeln in den Venen, dem das Pendeln in den Arterien erst nachfolgt, konnte, so viel auch darauf geachtet wurde, nie festgestellt werden. Und doch müßte gerade dieser Fall der häufigere sein, wenn die von *Cohnheim* ausgesprochene Annahme die richtige wäre, daß »die von jeder Herzsystole vorwärtsgetriebene Blutsäule in der folgenden Diastole durch den starken Widerstand der venösen Seite eine Strecke zurückgetrieben wird.« Zum mindesten müßte dann das Rückpendeln früher in den Venen als in den Arterien sichtbar sein, was aber nicht beobachtet werden konnte. Dagegen kommt es gar nicht so selten vor, daß eine zeitliche Differenz der einzelnen Bewegungsphasen in Arterien und Venen nicht zu ermitteln war; derartige Fälle sind aber zur Entscheidung der hier behandelten Frage unbrauchbar.

Der II. und auch der III. Typus weist, in Übereinstimmung mit dem eben Erörterten, geradezu auf die Arterien als jenen Teil des Gefäßsystemes hin, von wo die pendelnde Blutbewegung ihren Ausgang nimmt, oder in welchem sie doch allein vorhanden sein kann. Während aber im II. Typus das Pendeln auf die Arterien beschränkt bleibt, entweder weil der vom Herzen her wirkende Antrieb an und für sich zu schwach ist, um sich bis in die Kapillaren und Venen hinein fortzupflanzen, oder weil die Stauung in diesen beiden letzten Abteilen einer solchen Fortpflanzung einen zu hohen Widerstand entgegensetzt, tritt beim III. Typus zum primären Pendeln in den Arterien sekundär nach einiger Zeit noch das Pendeln in Kapillaren und Venen hinzu, eine Modifikation, die mit der *Cohnheim*schen Annahme über die Ursache der pendelnden Blutbewegung nicht in Einklang gebracht werden kann.

Die Differenz dieser beiden Typen des Pendelns ist höchstwahrscheinlich in der Höhe der Stauung und Drucksteigerung auf kapillärer und venöser Seite begründet. In dem einen Falle (II) führt diese letztere bald zur kompletten Stase in Kapillaren und Venen, womit dann auch das Pendeln in den Arterien nach einiger Zeit er-



lischt, in dem anderen Falle (III) stellen sich nach dem Aufhören der eigentlichen Blutströmung in allen Gefäßabschnitten die Bedingungen, welche das Pendeln der Blutsäule ermöglichen, erst nachträglich in den Kapillaren und Venen ein, was allerdings in verschiedenen Verhältnissen begründet sein kann, die sowohl in Änderungen des Antriebes seitens des Herzens als in den Änderungen der Blutverteilung im gestauten Venen- und Kapillargebiete gelegen sein können. Hat sich schließlich der Typus III voll entwickelt, dann gleicht er seiner Erscheinung nach vollständig dem Typus I, von welchem er allenfalls noch durch den mehr minder hochgradigen Kontraktionszustand der Arterien in III unterschieden werden kann.

Ein auf die Venen oder Kapillaren allein beschränktes Pendeln bei gleichmäßiger Blutströmung in den Arterien wurde nicht beobachtet, eine derartige Erscheinung müßte auf Grundlage der hier entwickelten Anschauungen als hämodynamisch unmöglich bezeichnet werden.

Schließlich sei noch bemerkt, daß das Pendeln als der direkte Vorläufer des vollständigen Stillstandes jeglicher Blutbewegung, also der echten Stase, anzusehen ist. Schon das Fehlen der eigentlichen Blutströmung zur Zeit der pendelnden Blutbewegung begünstigt den Eintritt der Stase in hohem Grade.

Rhythmisch pulsierende Blutströmung und pendelnde (oszillierende) Blutbewegung, als die wichtigsten Veränderungen der Blutzirkulation im Gefolge der venösen Stauung, können daher in den verschiedenen Fällen in wechselnder Reihenfolge in Erscheinung treten; die eingangs erwähnten, untereinander differierenden Angaben der verschiedenen Autoren schließen sich daher nicht aus.

Zusammenfassend sei zum Schlusse nochmals darauf hingewiesen, daß die rhythmisch pulsierende Blutströmung in den kleinsten Gefäßen im Gefolge der venösen Stauung als der zirkulatorische Ausdruck für den fortschreitenden Ausgleich der normalen Druckdifferenzen innerhalb der verschiedenen Abschnitte der Strombahn bei noch bestehendem, wenn auch verringertem Druckgefälle von den Arterien zu den Venen anzusprechen ist. Bei der pendelnden Blutbewegung hat jedoch die Blutströmung mehr weniger aufgehört, es besteht vorwiegend nur Blutbewegung ohne wesentlichen Ortswechsel der Blutteilchen, das ist vorwiegende Wellenbewegung der Blutsäule, die einen völligen oder nahezu völligen Ausgleich der Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venen voraussetzt, und die durch den noch wirkenden Antrieb seitens des Herzens ausgelöst wird.

(Aus der Prosektur des k. k. Kaiser Franz Josef-Spitales [Vorstand: Prof. R. Kretz] in Wien.)

Die Erkrankungen arterieller Gefäße im Verlaufe akuter Infektionen.

II. Teil.

Von

Dr. Josef Wiesel.

(Hierzu Tafel VII.)

Die systematischen, in der Literatur vorliegenden anatomischen Untersuchungen am Kreislaufapparate im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten beschäftigen sich fast ausschließlich mit dem Herzen; der periphere Gefäßapparat wurde nur in wenigen kasuistischen Mitteilungen anatomisch untersucht, und zwar auch nur dann, wenn eine sofort ins Auge springende klinische Tatsache — Thrombose, Embolie usw. — vorlag. Und trotzdem kann hervorgehoben werden, daß die zahlreichen klinischen Arbeiten, die die Pathologie der Kreislauforgane während akuter Infektionskrankheiten zum Gegenstande haben, keine erschöpfende Erklärung für viele hier in Betracht kommende Fragen lieferten; ebensowenig die anatomischen, die fast ausschließlich bloß den zentralen Gefäßapparat berücksichtigten. Jedenfalls bedeutet das Fehlen systematischer Untersuchungen des peripheren, vor allem arteriellen Gefäßapparates eine Lücke in der Pathologie der akuten Infektionen. Denn es stand von vornherein zu erwarten, daß, wenn sich der periphere Gefäßapparat überhaupt an der Erkrankung beteiligt, nicht nur neue Aufschlüsse in anatomischer Hinsicht sich gewärtigen lassen würden, sondern daß auch die Klinik der in Rede stehenden Erkrankungen einigen Gewinn haben könnte. In jüngster Zeit hat erst *Ortner* [1]) auf die Notwendigkeit und Wichtigkeit derartiger Untersuchungen hingewiesen.

Die in den folgenden Seiten zur Besprechung gelangenden Untersuchungsergebnisse bilden die Fortsetzung meiner im Vorjahre

[1]) *Ortner*, Zeitschrift für Heilkunde. 1905.



über das Verhalten des peripheren Gefäßapparates bei Typhus abdominalis veröffentlichten Studie.[1]) An einem — verhältnismäßig kleinen — Material konnte gezeigt werden, daß regelmäßig im Verlaufe des Typhus abdominalis der periphere arterielle Gefäßapparat in bestimmter, anatomisch genau skizzierbarer Art erkrankt. und zwar häufig in hochgradigerem Maße als das Herz, das ja manchmal kaum verändert getroffen wird, während die peripheren Gefäße stets erkranken. Die Arterienerkrankung konnte mit einem Worte als mesarteriitische bezeichnet werden, wobei sowohl Muskulatur als elastisches Gewebe am krankhaften Prozesse beteiligt erscheint. Leider konnte ich in meiner ersten Publikation über die Endausgänge dieser Erkrankung bei Typhus nichts aussagen, während ich jetzt dank dem günstigen Materiale wenigstens einige Lücken in dieser Hinsicht auszufüllen imstande war. In erster Linie wird es aber in den folgenden Zeilen meine Aufgabe sein, zu zeigen, daß auch bei allen möglichen anderen Infektionskrankheiten der periphere arterielle Gefäßapparat regelmäßig und in hervorragendem Maße am Krankheitsprozeß beteiligt ist. Ich muß mich im folgenden darauf beschränken, bloß die anatomischen Befunde kurz wiederzugeben und klinische Untersuchungen auf Grund dieser neuen anatomischen Erfahrungen einer späteren Zukunft überlassen. Die Anfänge dazu finden sich übrigens schon in der oben erwähnten Arbeit *Ortners*. Ebensowenig konnten bis jetzt andere hierhergehörende Fragen, vor allem die Wechselbeziehungen der sogenannten »primären« Herzmuskelerkrankungen zu denen des peripheren Gefäßsystemes festgestellt werden, ferner die Entstehung von Klappenfehlern auf Grund ähnlicher pathologischer Prozesse, wie sie weiter unten beschrieben werden sollen usw., ferner soll ausdrücklich hervorgehoben werden, daß die Koronararterien, respektive ihre akuten Erkrankungen nicht in den Bereich der vorliegenden Studie aufgenommen wurden; sie sollen eine eigene, in großen Zügen bereits fertiggestellte Bearbeitung erfahren (vergl. Wiener klinische Wochenschrift. 1906, Nr. 24).

Zu der vorliegenden Untersuchung war selbstverständlich ein größeres Material notwendig. Durch die Liebenswürdigkeit meines ehemaligen Chefs und verehrten Lehrers, Herrn Professor *R. Kretz*, stand mir das gesamte einschlägige Material der letzten drei Jahre zur Verfügung. Durch die große Anzahl akuter Infektionskrankheiten, die an unserem Spitale zur Beobachtung, respektive Nekropsie gelangen, war es mir möglich, eine sorgfältige Auswahl zu treffen. So beläuft sich die Menge der von mir untersuchten Fälle auf fast 300;

[1]) *Wiesel*, Zeitschrift für Heilkunde. 1905.



die Auswahl wurde so getroffen, daß einerseits — wie bei meiner ersten Arbeit über Typhus abdominalis — nur die entsprechenden Arterien jener Individuen verwertet wurden, deren Anamnese, jugendliches Alter und der klinische, beziehungsweise übrige anatomische Befund die Wahrscheinlichkeit vorausgegangener Gefäßerkrankung aus anderen Ursachen möglichst gering machte; es betreffen also die folgenden Untersuchungen Individuen bis zum Höchstalter von 24 Jahren; das Gros des Materiales lieferten aber die Infektionskrankheiten des Kindes und des Pubertätsalters.

Untersucht wurden Arterienabschnitte aller Körperregionen: die Aorta in verschiedenen Höhen, ferner ihre großen Äste, und zwar sowohl die Eingeweide als Extremitätenarterien, ferner die Zerebralarterien und recht häufig die Pulmonalarterien. Nach der Peripherie wurden die Untersuchungen bis zum ungefähren Kaliber einer Digitalarterie fortgesetzt; die Untersuchung noch weiter peripher gelegener Gefäßabschnitte bis etwa in das Gebiet der Präkapillaren lieferte unsichere und in ihrer Deutung keineswegs einwandfreie Resultate; jedenfalls wird es aber in Hinkunft nötig sein, bei ähnlichen Untersuchungen auch die peripheren Verästelungen und die Kapillaren genaueren Studien zu unterziehen. Wichtig war es, auch die Eingeweidearterien in den Bereich der Untersuchung zu ziehen, so die Mesenterialarterien, die Milzarterie, ferner die zuführenden Leber- und Nierenarterien.

Auch hier erstrecken sich die Untersuchungen bis zu ungefähr gleichkalibrigen Gefäßen wie an den Extremitäten.

Was nun die Erkrankungen betrifft, von denen das Material stammt, so sind es folgende: systematische Untersuchungen wurden vorgenommen an Diphtherieleichen (zirka 80), Scharlach (ebensoviel), ferner Morbillen, Varizellen, Pneumonie, Influenza, septisch pyämischen Prozessen (Osteomyelitis, Puerperalprozesse, otitische Erkrankungen usw.), ferner noch ein größeres Material von Fällen von Typhus abdominalis, dann fallweise Meningitis cerebrospinalis usw. Ferner konnte ich auch einen Fall von Schwammvergiftung untersuchen. Ausgenommen ist die Tuberkulose; die im Verlaufe dieser Erkrankungen interkurrierenden Gefäßprozesse bedürfen gleichfalls eine eigene, an großem Materiale ausgeführte Untersuchung.

Die Technik der Untersuchung war die gleiche wie die bei Untersuchung der Typhusgefäße geübte: Fixation der Stücke in Formol oder *Müller*-Formol, Härtung in Alkohol von steigender Konzentration, Färbung mit Hämalaun-Eosin und nach der *Weigert*schen Methode der Darstellung elastischer Fasern mit Vorfärbung in



Lithionkarmin; ferner kam die *van Gieson*sche Methode häufig in Anwendung.

Selbstverständlich ging der histologischen Untersuchung eine genaue makroskopische Betrachtung der entsprechenden Gefäße voran.

Es wurde schon eingangs hervorgehoben, daß bis nun systematische Untersuchungen des peripheren Gefäßapparates im Verlaufe akuter Infektionen in der Literatur fehlen. Etwas reichlicher als die Angaben über akute Gefäßerkrankungen — wobei von den mykotischen Prozessen (Gefäßwandabszesse u. dgl.) abgesehen ist — sind die Berichte über postinfektiöse Befunde am peripheren Gefäßapparate, welche ausschließlich mit der sogenannten »jugendlichen Arteriosklerose« zusammenfallen. Für das Zustandekommen dieser Erkrankung wird von einer Reihe von Autoren eine vorausgegangene akute Infektion — teils durch die Anamnese, teils durch eigene Beobachtung erhärtet — verantwortlich gemacht.

Der erste, der klinisch das von der Norm abweichende Verhalten der Zirkulationsorgane studierte und auch Bemerkungen über das Herz von an fieberhaften Erkrankungen Verstorbenen machte, war *Laennec.*[1]) Er sowohl als *Louis*[2]) hoben die Schlaffheit und Brüchigkeit des Herzmuskels hervor.

Einen wesentlichen Fortschritt für die Erkenntnis der bei akuten Infektionskrankheiten auftretenden Herzmuskelerkrankungen bilden die Studien *Virchows*[3]) über die parenchymatöse Entzündung, welche Lehre dann durch *Böttcher*[4]) für das Typhusherz, für die Diphtherie durch *Mosler*[5]) weitere Anwendung fand.

Während die eben angeführten Arbeiten sich bloß mit den parenchymatösen Abschnitten des Herzens beschäftigen, gelang es *Hayem*[6]) auch eine interstitielle Myokarditis am Herzen festzustellen. Fernerhin beschrieb er auch eine auf die Koronararterien sich forterstreckende produktive Endarteriitis, welche durch Thrombosierung hie und da Ursache für den plötzlichen Exitus im Verlaufe von Typhus abgeben soll.

Es folgen jetzt von französischer Seite Arbeiten, die den Veränderungen an den großen Körpergefäßen nachgingen. Nur liegen wenige anatomische Angaben vor, die wohl auch mit Rücksicht auf

---

[1]) Traité de l'auscultation médiale etc. III. Edit., tome III.

[2]) Recherches sur la maladie comme sous les noms de gastro-entérite etc. Paris 1829.

[3]) Virchows Archiv. Bd. IV.

[4]) Virchows Archiv. Bd. XIII.

[5]) Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XIV.

[6]) Arch. de physiolog. norm. et pathol. Vol. II und III.



die nicht sehr vorgeschrittene Untersuchungstechnik nicht sehr klare Resultate lieferten. Jedenfalls haben diese Autoren (*Barié*[1]), *Landouzy* und *Siredey*[2]) Gefäßveränderungen gesehen, wenn wir auch über ihre Natur nicht ins Reine kommen können. Es scheint sich aber nach Auffassung dieser Autoren um endarteriitische Prozesse gehandelt zu haben, ebenso wie *Martin*[3]) die Wichtigkeit endarteriitischer Prozesse gegenüber den parenchymatös-interstitiellen am Herzmuskel betont. Alle diese Untersuchungen beziehen sich auf den Typhus.

Von deutscher Seite (*Romberg*[4]), *Hesse*[5]), *Katzenstein*[6]) wurden die Befunde *Martins* nicht akzeptiert, umsoweniger, als speziell die Untersuchungen *Rombergs* die »akute infektiöse Myokarditis« nicht nur bei der Diphtherie, sondern auch bei anderen Infektionskrankheiten aufdeckten. Diese akute Myokarditis geht nicht Hand in Hand mit der parenchymatösen Degeneration, sondern entwickelt sich zeitlich unabhängig von dieser, bildet demnach einen neuen wichtigen anatomischen und auch klinischen Befund am Zirkulationsapparate. Diese Erkrankung, die von anderen Autoren bestätigt wurde und sich tatsächlich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von akuten Infektionskrankheiten findet, blieb seitdem der einzige wichtige anatomische Befund am Zirkulationsapparate. Allerdings erfährt die akute Myokarditis *Rombergs* insofern eine Einschränkung, als sie bei manchen Infektionskrankheiten fast fehlt. Beispielsweise bei der Pneumonie, wo sie höchstens ganz geringfügig ist (*Romberg*[7]). Auch die Untersuchungen *Homburgers*[8]) lieferten ein negatives Resultat. Im Gegensatze dazu fand *Cagnetto*[9]) auch bei der Pneumonie parenchymatöse Veränderungen des Herzmuskels. In den neuesten Arbeiten von *Schmaltz*[10]) und *Fiedler*[11]) (noch nicht vollendet) finden sich keine Angaben über histologische Gefäßveränderungen.

Als Ursachen thrombotischer Veränderungen nach Infektionskrankheiten wurden von einer Reihe von Autoren endarteriitische Prozesse verantwortlich gemacht. Bemerkungen über genauere histo-

---

[1]) Rev. de méd. 1884.
[2]) Rev. de méd. 1885.
[3]) Rev. de méd. 1881 und 1883.
[4]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XLIX.
[5]) Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1893.
[6]) Münchener medizinische Abhandlung. 1895, Heft 22.
[7]) *Romberg*, Ebstein-Schwalbes Handbuch. 1899.
[8]) Dissertation. Straßburg 1879.
[9]) Riforma med. 1899.
[10]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXV.
[11]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXXXV.

logische Details liegen nicht vor. So beschreibt *Leyden*[1]) speziell bei der Influenza thrombotische Prozesse, ferner *Fraenkel*[2]) bei derselben Erkrankung ebenfalls thrombotische Vorgänge, *Zuppinger*[3]) bei Pneumonie des Kindesalters Spontangangrän. Hierher gehören auch die Beobachtungen *Wartburgs*[4]).

Die Franzosen postulieren für die Influenza direkt eine Artériite grippale. Auch *Eichhorst*[5]), der die einschlägige Literatur ausführlich zitiert, beschreibt Brand an Armen und Beinen nach Scharlach und führt als Ursache eine bösartige Arteriitis an, die er als Komplikation der vorausgegangenen Infektionskrankheit auffaßt.

Einen Fall von akuter Aortitis nach Gesichtserysipel beschreibt *Thoinot*[6]). *Barié*[7]) sah bei einem 15jährigen Individuum nach Scharlach eine schwere Aortitis. *Korcynski*[8]) hält die auf den Anfangsteil der Aorta beschränkte Sklerose als Folge durchgemachter Infektion. Auch *Curschmann* sah postdiphtheritische Entzündung der Aorta.

Hierher gehören auch die Fälle, die *Schmorl*[9]) in der Diskussion zum Vortrage von *Schmaltz* (»Zur Kenntnis des Zirkulationsapparates bei den akuten Infektionskrankheiten«) anführte.

Es soll schließlich noch jener Beobachtungen Erwähnung getan werden, die als juvenile Arteriosklerose bezeichnet werden.

Allerdings hebt *Schrötter*[10]) mit vollem Rechte hervor, daß es sehr zu bezweifeln sei, ob diese Fälle zur eigentlichen Arteriosklerose gehören. Er schließt sich der Meinung derer an, die die Auffassung haben, daß sie durch infektiös-toxische Momente in der Rekonvaleszenz nach akuten Infektionskrankheiten hervorgerufen werden und stützt seine Auffassung durch die Beobachtung an einem 15jährigen Knaben, der an Urämie zugrunde ging. Sieben Jahre vorher Masern, drei Monate früher Anthrax am Nacken. Anatomisch bestand Atheromatose der Aorta und hyaline Degeneration von Darmgefäßen.

---

[1]) Charité-Annalen. 1892.

[2]) Berliner klinische Wochenschrift. 1897, Nr. 15—16.

[3]) Wiener medizinische Wochenschrift. 1899, Nr. 13.

[4]) Beiträge zur Chirurgie. 1902.

[5]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. LXX.

[6]) Zitiert nach Baumgartners Jahresberichte. Bd. XIII.

[7]) Zitiert nach Schmidts Jahrbücher. Bd. CCLXXII, S. 133.

[8]) Wiener klinische Rundschau. 1902.

[9]) Berichte der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Dresden. 25. Februar 1905.

[10]) Krankheiten der Gefäße. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. Bd. XV, 2. S. 72.

Ähnliche Beobachtungen machte *Seitz.*[1]) Ebenso *Martin*[2]), der Aortenveränderungen bei einem zweijährigen, an Variola verstorbenen Knaben beobachtete, ein anderesmal dasselbe an einem neunjährigen, an Diphtherie verstorbenen Kinde. *Meiß*[3]) konnte bei einem fünfmonatlichen Kind deutliche Veränderungen atheromatöser Natur an der linken Koronararterie beobachten. Hierher gehören auch die Fälle von *Seitz* und *Marfan*[4]): 14jähriges Mädchen mit Veränderungen in den peripheren Gefäßen nach Morbillen und Pertussis; 12jähriger Knabe, der nach Scharlach Verhärtung der Gefäße und deutliche Karotidenpulsation zeigte.

Die ausführlichste Bearbeitung der jugendlichen Arteriosklerose stammt von *Simnitzky*[5]) aus dem Prager pathologischen Institut. (Die Arbeit enthält auch vollständig die einschlägige Literatur.)

Simnitzky untersuchte unter *Chiaris* Leitung 138 Leichen jugendlicher Individuen bis zum Alter von 25 Jahren und konnte bei 38 (25%) sklerotische Veränderungen der Aortenwand nachweisen.

In seinen Fällen fanden sich degenerative und hyperplastische Prozesse der Intima und Media; nur in zwei Fällen fanden sich kleinzellige Infiltrationen um die Vasa vasorum in der Adventitia. Auch Auftreten homogener Massen (beginnende Kalkablagerungen) fand sich in der Intima und Media. Nach *Simnitzkys* Untersuchungen spielen vorausgegangene akute Infektionskrankheiten, die er bei der großen Mehrzahl seiner Fälle feststellen konnte, eine hervorragende Rolle beim Zustandekommen dieser Form der Atheromatose. Schließlich sei noch der Versuche *Crocqs*[6]) Erwähnung getan, der durch Einverleibung von Diphtherietoxin Gefäßveränderungen erzeugen konnte.

Meine eigenen Untersuchungen betreffen, wie schon erwähnt, die Gefäßveränderungen im Beginne und auf der Höhe des akuten Verlaufes der Infektionskrankheiten; die postinfektiösen Prozesse wurden nicht systematisch in den Bereich der Studien gezogen, da mir vorderhand noch kein genügend großes Material zur Verfügung stand. Die nachfolgende Beschreibung bezieht sich daher, wenn nicht ausdrücklich anders vermerkt, bloß auf die Anfangsstadien, respektive Höhe der Allgemeinerkrankung, wobei wieder auf die direkte Todesursache

[1]) XIII. Verhandlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde. 1896.
[2]) Zitiert nach *Seitz*, l. c.
[3]) Zitiert nach *Schrötter*, l. c.
[4]) Semaine médicale. 1901, Nr. 13.
[5]) Zeitschrift für Heilkunde. 1903.
[6]) Arch. de méd. expér. 1894.



Rücksicht genommen erscheint. Denn sehr häufig erfolgt ja der Tod nicht an der Infektionskrankheit als solcher, sondern infolge einer Komplikation. Eine ganz große Anzahl von Fällen aber zeigte die spezielle Infektionskrankheit ganz rein. Das Alter der Individuen, die die Grundlage der Ausführungen bilden, schwankt, wo nicht anders bemerkt, zwischen $^1/_2$—16 Jahren. Das Geschlecht ist bei den meisten Fällen der später folgenden Kasuistik besonders angeführt.

In bezug auf die Einteilung der Gefäßwand in einzelne Schichten ist der Standpunkt *Bonnets* eingehalten. Unter »Media« ist das von der Elastica interna und externa begrenzte Stück der Gefäßwand verstanden. Lumenwärts von der Elastica interna liegt die Tunica intima, nach außen von der Lamina elastica externa die Adventitia. Es ist wohl nötig, hier die Einteilung genau zu umgrenzen, da es ja Untersucher gibt, die auf Grund embryologischer Erwägungen das primäre Gefäßrohr, die Endothelschicht, der ganzen sekundären Gefäßwand gegenüberstellen *(Benda*[1]*)*.

Ich beginne mit der Beschreibung der Gefäßveränderungen bei Diphtherie.

Was zunächst die makroskopischen Veränderungen betrifft, so ist hervorhebenswert, daß solche im Beginn und während des Verlaufes der Diphtherie außerordentlich selten sind. Nur in einer kleinen Anzahl von Fällen findet man etwa am sechsten bis zehnten Krankheitstage in der Aorta, vor allem dem Bogen und noch seltener an anderen großkalibrigen Gefäßen, beispielsweise der Karotis oder Hypogastrika, kleine, gelblichweiße, gegen die Innenwand etwas eingesunkene Herde, zirka bis zu Zweistecknadelkopfgröße, als Ausdruck des degenerativen Prozesses in der Gefäßwand. Manchmal ist der Grund dieser Herde opak, grauweiß, während ihn seine Grenzen ganz leicht überragen, also eine ganz seichte Delle gebildet wird. Dieses letztere Verhalten findet sich aber nur bei noch länger andauernder Erkrankung. Stärker ausgebildet und häufiger findet man schon makroskopisch sichtbare Herde in den Koronargefäßen, wie in der ausführlichen Beschreibung der akuten Erkrankungen dieser Gefäße noch genauer gezeigt werden soll. An der Abgangsstelle des Ductus Botalli konnte ich einmal einen zirka linsengroßen, gelblichweißen, gegen die Oberfläche leicht eingesunkenen Herd beobachten. Beetartige Vorsprünge mit Kalkeinlagerung, ferner (atheromatöse) Geschwürsbildung können am Beginn und der Höhe der Erkrankung niemals konstatiert werden. Diese Veränderungen gehören schon den

[1]) *Benda*, Gads Real-Lexikon der medizinischen Propädeutik. 1893.

postinfektiösen Prozessen an und sind bereits zur Arteriosklerose zu rechnen.

Die histologische Untersuchung lehrte aber, daß einerseits, wo makroskopisch anscheinend keine Veränderung vorliegt, mikroskopisch schon recht erhebliche pathologische Befunde erhoben werden können, ebenso wie die mikroskopischen Degenerationsprozesse ungemein viel häufiger sind; es kann mit Bestimmtheit gesagt werden, daß sie in keinem Falle der untersuchten Infektionskrankheiten völlig fehlten. Das in Kürze über das makroskopische Verhalten der Arterien im Verlaufe der Diphtherie Gesagte gilt übrigens auch für alle anderen Infektionskrankheiten.

Histologische Veränderungen.

Schon in sehr frühen Stadien der Erkrankung sind histologische Veränderungen der Gefäßwand nachweisbar.

Und zwar nicht bloß in der Aorta, sondern auch am weiter peripherwärts gelegenen Gefäßsystem. Gerade an den Extremitätenarterien und den Darmgefäßen sind die ersten Veränderungen sehr deutlich ausgesprochen. Sie charakterisieren sich durch eine seröse Durchtränkung der Gefäßmedia.

Ihr Vorhandensein läßt sich in folgender Weise manifestieren: Während in der Norm die elastischen Elemente sowie die Muskulatur der Gefäßmedia ein festes Gefüge bilden, bemerkt man nach mehrtägiger Erkrankung, daß elastische Lamellen sowie die Muskulatur herdweise auseinandergerückt erscheinen, so daß zwischen ihnen einerseits das interzelluläre Netzwerk sehr deutlich zutage tritt, anderseits zwischen den einzelnen betroffenen Teilen eine homogene, die Farbe schlecht aufnehmende Masse erscheint, in welcher hie und da vereinzelte Leukocyten lagern. In der nächsten Umgebung dieser im normalen Gefäße nicht präformierten, von der erwähnten Substanz erfüllten Lücken erscheinen die elastischen Fasern näher aneinandergerückt; während sie an den Stellen, wo derartige Lücken beginnen, stärker ausgebogen sind, um sich dann über und unter jenen, wie schon erwähnt, näher aneinanderzulegen. Dabei verlaufen sie noch immer gekräuselt, wie es der Norm entspricht, und zeigen nirgends Unterbrechungen. Sie sind bloß aneinandergedrängt. An den glatten Muskelfasern bemerkt man, ebenfalls herdweise, daß ihre Kerne einen stark korkzieherartigen Verlauf nehmen, stellenweise auch vielleicht schon schlechter färbbar sind; die einzelnen Muskelfasern selbst erscheinen hie und da kürzer und plumper als ihre Nachbarn, was wohl wie die eigentümliche Kernfiguration als Zustand starker Kontraktion



zu deuten ist; gerade an diesen Stellen ist auch das interzelluläre Netzwerk am deutlichsten sichtbar. Derartige Stellen, in welchen eine offenbar stärkere Durchtränkung der Gefäßmedia statthat mit konsekutiver Platzverdrängung elastischer Fasern und Kontraktur der Muskulatur. finden sich an recht zahlreichen Partien der Gefäßmedia; je nach Maßgabe der stärkeren Ausbildung der Muskulatur oder des elastischen Gewebes im speziellen Gefäße ist die Beteiligung naturgemäß eine verschiedene. In den muskelstarken Arterien überwiegen die an der Muskulatur beschriebenen ersten Veränderungen und an den vorzüglich aus elastischen Fasern aufgebauten die Veränderungen jener. Das Gemeinsame bleibt aber die Ausbildung einer homogenen Substanz. die die normale Lagerung vor allem der elastischen Elemente zu verschieben imstande ist. Diese Veränderungen finden sich nur in der Media, und zwar in ihren mittleren und tieferen Partien. Die Intima und Adventitia konnten nie in diesem Stadium als verändert angesehen werden. In der Aorta können wir diese Lücken durch die Einlagerung der schon mehrfach erwähnten homogenen Substanz von den auch in der Norm vorkommenden Durchtrittslücken[1]) für Ernährungsgefäße und adventitielles Bindegewebe leicht unterscheiden, welch letztere übrigens auch größer sind als die von mir als pathologisch angesehenen. (Die Herde, wie sie eben beschrieben wurden, sind nämlich recht klein; sie lassen sich an aufeinanderfolgenden Schnitten von 10 μ Dicke höchstens durch 10—12 Schnitte verfolgen.)

Die ersten konstatierbaren histologischen Veränderungen bestehen demnach in dem Auftreten einer homogenen Zwischensubstanz zwischen elastischen Fasern und der Muskulatur; durch sie wird einerseits eine herdweise Streckung der elastischen Fasern mit konsekutivem Auseinanderrücken dieser bedingt, welchem Verhalten an anderen Stellen ein näheres Aneinanderrücken entspricht, anderseits wird die Muskulatur komprimiert und zu stärkerer Kontraktion gebracht. Durch diese Vorgänge entstehen Lücken, die teils von der erwähnten Masse, teils von dem durch die Verdrängung der elastischen Fasern und der Muskulatur deutlich sichtbareren interzellulären Netzwerk erfüllt werden.

Im weiteren Verlaufe tritt nun zu diesen ersten Veränderungen, die sich, es sei noch einmal betont, ausschließlich in der Media abspielen, zunächst eine Abnahme der Färbbarkeit der elastischen Fasern. Stellenweise sieht man nämlich Fasern, welche die erwähnten Lücken umgeben, nicht mehr die Farbe an allen Stellen annehmen,

[1]) *Thoma*, Festschrift zur Feier des 50jährigen Bestehens der medizinischen Gesellschaft in Magdeburg. 1898.



sondern es wechselt an einer Faser streckenweise ein gefärbter mit einem ungefärbten Abschnitt, wodurch die Faser ein ähnliches Aussehen gewinnt wie etwa ein Rosenkranz, bei dem die einzelnen Kugeln dem gefärbten, das zwischen zwei Kugeln liegende Stück Schnur dem ungefärbten Anteil der Faser entsprechen würde. (Allerdings haben die gefärbten Anteile keine Kugelgestalt, sondern repräsentieren, wie die nicht gefärbten, Linien.)

Es hat bei dieser Veränderung manchmal den Anschein, als fehlte ein Stück der elastischen Faser, aber bei Behandlung derartiger Schnitte mit Kalilauge sieht man, daß keine Kontinuitätstrennung vorhanden ist, sondern tatsächlich nur eine ungleiche Färbbarkeit einzelner Abschnitte; ein ähnliches Verhalten — scheinbarer Schwund elastischer Fasern — konnte auch *Passarge*[1]) in Lupusherden nachweisen.

In diesem Stadium, das zirka schon am fünften Krankheitstage aufzufinden ist, fehlen noch wirkliche Zerreißungen. Dieses Verhalten deckt sich übrigens mit den Befunden *Manchots*[2]), der als die erste Veränderung des elastischen Gewebes in beginnenden atheromatösen Herden verändertes Verhalten gegen die Färbung beschrieb; ich möchte diese Beobachtung, die in meinen Befunden eine weitere Bestätigung findet, tatsächlich als erste sichere Degenerationserscheinung an elastischen Fasern feineren Kalibers bezeichnen und auch den von *Weißmann* und *Neumann*[3]) als frühzeitige Degenerationserscheinung an elastischen Fasern beobachteten »feinkörnigen Zerfall« entweder als ein späteres Ereignis deuten oder an ein Übersehen ungefärbt gebliebener Stellen denken.

Dieser Vorgang spielt sich, wie schon erwähnt, an feineren elastischen Fasern ab; die stärkeren elastischen Lamellen zeigen, sofern sie in den Bereich eines Herdes fallen, zunächst den sogenannten »Querzerfall« (*Passarge*[4]), welcher Vorgang allerdings schon in ein späteres Krankheitsstadium gehört und weiter unten noch etwas genauer besprochen werden wird. Die Veränderungen an der glatten Gefäßmuskulatur sind ebenfalls weiter vorgeschritten. Zunächst haben — wieder in Herden — die Kerne ihre Färbbarkeit sehr häufig ganz oder teilweise eingebüßt, so daß einerseits kernlose Fasern zur Beobachtung gelangen, anderseits beispielsweise hantelförmige Kernformen entstehen; hie und da sah ich auch Kernbilder, die wie ein sporentragendes Bakterium aussahen. Auch die Faser selbst erscheint

[1]) Monatshefte für praktische Dermatologie. Bd. XIX, Ergänzungsheft.
[2]) Virchows Archiv. Bd. CXXI.
[3]) Allgemeine Wiener medizinische Zeitung. 1890.
[4]) l. c.



recht häufig in ihrer Färbbarkeit beeinträchtigt; sie zeigt an entsprechenden Präparaten nicht den leuchtend roten Eosinton, sondern sieht verwaschen aus oder ist fast völlig ungefärbt, wodurch ganz eigentümlich fleckige Bilder entstehen. Sehr häufig erscheinen auch einzelne Muskelbündel näher aneinandergerückt, die Fasern sind oft erheblich verkürzt und kontrahiert. Die Veränderungen an Muskulatur und elastischem Gewebe spielen sich meistens in und um denselben Herd ab; an anderen Stellen wieder überwiegt die Degeneration der einen oder der anderen Gewebsart. In diesem Stadium der Erkrankung fand ich Intima und Adventitia immer intakt, während die Prozesse an der Media sich sowohl in der Aorta als auch ihren gröberen und feineren Ästen abspielen. Das nächste Stadium der Erkrankung kann als Höhepunkt des pathologischen Prozesses bezeichnet werden. Es charakterisiert sich durch Kontinuitätstrennungen der elastischen Fasern, die zu völligem Schwund dieser führen können, sowie zu wirklichen Nekrosen der Muskulatur. Dieses ist das Stadium, wo auch makroskopische Befunde sich erheben lassen, wie einige Abbildungen zeigen. Anderseits scheinen, soweit die Untersuchungen bis jetzt reichen, nun die Ausheilungsprozesse einzusetzen oder aber — offenbar in selteneren Fällen — auch die tiefer gelegenen Gefäßwandabschnitte, also die Intima zu erkranken. Diesem Stadium entsprechen auch hie und da die schwerste klinische Symptome erzeugenden Ereignisse der Zerreißung größerer Arterien (vgl. *Schmorl*[1]), die Verblutungstode aus gleichzeitig gesetzten Wunden, beispielsweise durch Tracheotomie usw.

Während nämlich im vorausgegangenen Stadium Kontinuitätstrennungen der elastischen Fasern nicht konstatiert werden konnten, treten diese jetzt, entsprechend zirka dem 8.—10. Krankheitstage (bei sehr schwerer Allgemeininfektion auch entsprechend früher) im pathologischen Bilde deutlich in den Vordergrund. Es kommt zur deutlichen Ausbildung mesarteriitischer Zerreißungsherde. Wir finden dann die feineren Fasern (die gröberen unterliegen wohl häufiger dem Querzerfall) in ihrer Kontinuität unterbrochen; dabei spricht die Einrollung, respektive Aufsplitterung der Rißenden wohl einwandsfrei für die wirkliche Kontinuitätstrennung, wie sie auch *Eppinger*[2]) bei der Entstehung traumatischer Aneurysmen beschrieb und welches Verhalten *Benda*[3]) für das wirkliche Zerreißen elastischer Fasern postuliert.

---

[1]) l. c.

[2]) Langenbecks Archiv. Bd. L.

[3]) *Lubarsch-Ostertag*, Ergebnisse etc. Bd. VIII.

Das scharfe Aufhören der Lamellen ist, wie auch *Benda*[1]) betont, als Kriterium der Zerreißung nicht verwendbar und infolgedessen die Angaben *Helmstedters*[2]), *Manchots*[3]) und *Hilberts*[4]) nur mit Zweifel aufzunehmen; denn Kontinuitätstrennungen können auch vorgetäuscht werden, wenn intakte Fasern, was recht häufig vorkommt, aus der Schnittebene ausbiegen. Es möge hier darauf hingewiesen werden, daß der Befund von echten Zerreißungen elastischer Fasern im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten ein weiterer Beweis für die Ansicht *Jores'* und seiner Schüler von der entzündlichen Genese dieses Prozesses ist, da ich kaum annehmen kann, daß mechanische Verhältnisse zur Zerreißung elastischen Gewebes im Verlauf der hier in Rede stehenden Erkrankung führen.

Es scheinen hier wohl ähnliche Verhältnisse mitzuspielen, wie sie eben von einer Reihe von Autoren für die Zerreißung elastischen Gewebes im nicht direkt traumatischen Aneurysma geltend gemacht werden.

Denn die Bilder, wie sie im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten durch Zerreißung elastischer Fasern erzeugt werden, ähneln in vorzüglicher Weise gewissen Stellen in aneurysmatischen Arterien. *Recklinghausen*[5]) war wohl der erste, der als Erfordernis zum Zustandekommen aneurysmatischer Ausbuchtungen Risse in den elastischen Fasern ansprach; er und seine Schüler, vor allen *Manchot*[6]), vertreten die auch von *Eppinger*[7]) verteidigte Annahme der mechanischen Entstehung der Elastikazerreißungen, während *Köster*[8]), sowie seine Schüler *Krafft*[9]) und *Zenodegg*[10]) — ich folge hierbei den Ausführungen *Jores'*[11]) — die Herde in den aneurysmatischen Arterien, wo die elastischen Fasern plötzlich aufhören, für eine entzündliche Mesarteriitis halten. Spätere Untersucher, vor allen *Thoma*[12]) und seine Schule, schlossen sich der *Manchot*schen mechanischen Ursache der Zerreißung mit der Erweiterung an, daß die Zerreißung auch für die Arteriosklerose und nicht nur für das Aneurysma von pathogenetischem Belang sei.

[1]) l. c.

[2]) Du mode de formation des anévrismes spontanées. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1873.

[3]) l. c.

[4]) Virchows Archiv. Bd. CXLII.

[5]) Handbuch der allgemeinen Pathologie, S. 84

[6]) l. c.

[7]) l. c.

[8]) Sitzungsberichte der niederrheinischen Gesellschaft. 1875.

[9]) Inaugural-Dissertation. Bonn 1877.

[10]) Inaugural-Dissertation. Bonn 1883.

[11]) *Lubarsch-Ostertag*, Ergebnisse etc. Bd. VIII, S. 595 ff.

[12]) l. c.



Jene Zerreißungen, die unmittelbar benachbarte elastische Grundlamellen betreffen, wären nach *Thoma* die *Köster*schen mesarteriitischen Herde.

Auch die Risse in der Elastica interna sind nach *Thoma* durchaus nicht auf das Aneurysma beschränkt, sondern finden sich auch bei der Arteriosklerose.

Dieser Auffassung, daß nämlich die *Köster*schen mesarteriitischen Herde bloß Folgen der Zerreißungen elastischer Fasern seien, trat schon *Dmitrijeff*[1]) entgegen, später *Jores*[2]) und *B. Fischer*[3]), die erfolgreich der Auffassung Geltung verschafften, daß das Zugrundegehen der elastischen Fasern in Entzündungsprozessen seine Ursache habe. Speziell *Jores* hat auf die wichtige Tatsache hingewiesen, daß elastische Fasern ungemein leicht bei entzündlichen Prozessen sowohl exsudativer als proliferierender Natur zugrunde gehen. Dafür sprechen auch die Versuche *Katsuradas*[4]): dieser konnte zeigen, daß bei mechanischer Zerquetschung von Gefäßen niemals Elastikarupturen entstehen, sofern nicht die Gefäßwand durch die Einwirkung der groben Gewalt auch für das freie Auge zertrümmert erscheint, sondern daß sich Schwund elastischer Elemente erst durch die an das Trauma sich anschließenden Entzündungsvorgänge entwickelt. Auch *Fischer* betont, daß die entsprechenden Bilder durch entzündliche Prozesse bedingt sind.

Es erscheint also durch die von *Jores* und seinen Schülern gelieferten Arbeiten wohl als sichergestellt, daß Zerreißungen elastischer Fasern durch entzündliche Prozesse bedingt sind. Die von mir gefundenen sicheren Zerreißungen elastischer Mediaelemente dürften wohl ein weiterer Beweis für die Richtigkeit der *Jores*schen Auffassung bilden; denn an mechanische Schädigung allein zu denken liegt kein Grund vor; entzündliche und, wie ich, den *Jores*schen Satz erweiternd, sagen möchte, entzündlich-toxische Momente sind wohl viel eher für die Entstehung dieser Zerreißungen plausibel. Auch die Erhöhung des Blutdruckes — die übrigens fast immer bei den in Rede stehenden Krankheiten fehlt — kann wohl nicht, wie einzelne Autoren glauben, Ursache der Elastikazerreißung sein, ebensowenig wie beispielsweise bei der Entstehung der Adrenalinarteriitis, wie durch die Versuche *L. Brauns*[5]) bewiesen erscheint, die Erhöhung des Blutdruckes von Belang ist.

[1]) Zieglers Beiträge. Bd. XXII.

[2]) Zieglers Beiträge. Bd. XXVII, und in: Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903, S. 74.

[3]) Zieglers Beiträge. Bd. XXVII.

[4]) Zieglers Beiträge. Bd. XXXI.

[5]) Münchener medizinische Wochenschrift. 1905.



Die Zerreißungen der elastischen Mediaelemente bilden aber nicht den einzigen pathologischen Prozeß in diesem Krankheitsstadium. Einerseits muß hervorgehoben werden, daß in manchen Fällen jetzt auch die Intima sich an der Erkrankung beteiligt, und zwar durch Risse der Elastica interna, manchmal sogar auch noch tiefer gelegener elastischer Elemente, anderseits aber führt die Zerreißung auch zu völligem Schwund der elastischen Elemente in den betreffenden Herden. Schon oben habe ich auf das Vorkommen des sogenannten Querzerfalles gröberer elastischer Elemente hingewiesen. Die querzerfallenen Fasern schwinden zuerst; dann auch die übrigen elastischen Elemente bis auf geringe Reste.

Schwund elastischer Fasern findet sich hauptsächlich bei ödematöser Durchtränkung (*Schulz*[1]), *Unna*[2]), ferner bei exsudativ entzündlichen Prozessen, beispielsweise beim Pemphigus (*Luithlen*[3]) und ferner bei produktiv entzündlichen Prozessen. Sehr wichtig sind in dieser Beziehung die schon oben erwähnten Versuche *Katsuradas*[4]), der schon 6—24 Stunden nach mechanischer Quetschung Schwund der elastischen Elemente in Herden in der Gefäßwand nachweisen konnte. Auch die Untersuchungen von *Fabris*[5]) lieferten ähnliche Ergebnisse. Nun zeigt sich auch, daß bei den akuten Gefäßerkrankungen Schwund elastischer Fasern zu konstatieren ist. An Stelle der herdweise geschwundenen elastischen Fasern liegt nun eine homogene Masse oder in derselben finden sich noch mit Elastikafarben tingible Körner, offenbar Reste der zerfallenen elastischen Fasern; da auch gleichzeitig die Muskulatur unter Pyknose und Quellung der Kerne an vielen Herden zugrunde ging, so finden wir nun veritable herdförmige Nekrosen und Elastikaschwund in der Gefäßwand, die entweder von weniger schwer verändertem oder anscheinend intaktem Gewebe umgeben sind. Die Elastica interna sowie die oberflächlichsten Intimapartien sind hie und da ebenfalls nekrotisch. Die Adventitia erscheint intakt. Solche Stellen repräsentieren sich dann hie und da — falls sie eine gewisse Größe erreichen — als schon makroskopisch sichtbare Herde. Ihr Lieblingssitz ist weniger die Aorta, als die peripheren Arterien, wo auch die histologisch schwerst veränderten Partien sich öfters finden als in jener.

---

[1]) Über das Verhalten der elastischen Fasern in der normalen und der pathologisch veränderten Haut. Inaugural-Dissertation. Bonn 1893.

[2]) *Orths* Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1884.

[3]) Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1897, Bd. XL.

[4]) l. c.

[5]) Virchows Archiv. Bd. CLXV.

Derartige Herde, welche die Erkrankung am höchsten repräsentieren, zeigen also kurz zusammengefaßt folgendes Verhalten: Die Adventitia erscheint völlig intakt. Die Media ist entsprechend den Herden, welche eine Längsausdehnung von 4—5 *mm* erreichen können, verschmälert; der Herd selbst ist eine von homogener Masse erfüllte Stelle, die hie und da Körner als Reste der elastischen Substanz enthält oder in der ein kleines Stück einer noch erhaltenen elastischen Faser lagert. Von Muskulatur ist nichts mehr zu sehen; an der Grenze der Herde brechen entweder die intakten elastischen Fasern unter Aufrollung und Umkrempelung der Rißenden plötzlich ab oder sie umkreisen in mehr gestrecktem Verlauf und nahe aneinandergerückt den Herd, biegen dabei auch häufig fast spitzwinkelig gegen die Intima aus, wodurch dann Vorwölbungen dieser gegen das Gefäßlumen zustande kommen, besonders wenn auch die Elastica interna mitbetroffen erscheint (Leichenbild, Blutdruck fehlt). Die Muskulatur an der Grenze der Herde hört entweder plötzlich auf oder zeigt weniger hochgradigere Zerstörungen. Die Intima ist hie und da durch die schon erwähnte Zerreißung der Elastica interna sowie ihrer oberflächlichen Elastikaelemente beteiligt. Was nun die Häufigkeit des Auftretens dieser schweren akuten Nekrose der Gefäßmedia betrifft, bei der die Muskulatur völlig, die elastischen Elemente bis auf minimalste Reste geschwunden sind, so muß hervorgehoben werden, daß sie gar nicht so selten ist. Unter den zirka 100 untersuchten Diphtheriefällen war sie in zirka 40 Fällen nachweisbar. Auch bei den übrigen Infektionskrankheiten, vor allem dem Scharlach, finden sich diese schweren Medianekrosen recht häufig; ebenso bei der Influenza, weniger oft bei der Pneumonie, häufig im Verlaufe septischpyämischer Prozesse; selten bei Morbillen und Varizellen; dagegen fand ich sie beim Erysipel verhältnismäßig oft. In der Kasuistik findet sich ein Fall von Schwammvergiftung verzeichnet, der recht erhebliche Nekrosen in dem oben skizzierten Sinne aufwies.

Die Form der akuten Gefäßerkrankung, wie sie soeben für die Diphtherie in ausführlicher Weise geschildert wurde, kann als Paradigma auch für die bei anderen akuten Infektionen vorkommenden Prozesse gelten.

Die Art der Erkrankung ist dieselbe, nur die Beteiligung der einzelnen Gewebsarten, elastische Faser und Muskulatur, wechselt.

Während nämlich bei der Diphtherie, ferner bei der Influenza, der Pneumonie und den Intoxikationen durch pflanzliche Gifte das elastische Gewebe sich immer und in hervorragendem Maße am pathologischen Prozesse beteiligt, sehen wir beim Scharlach, ferner

bei den septisch-pyämischen Erkrankungen jeder Art, daß das elastische Gewebe nicht so hochgradig geschädigt wird wie die Muskulatur. Speziell beim Scharlach findet man häufig schwerste Nekrosen mit völligem Untergang der Muskelfasern an der betreffenden Stelle, während das elastische Gewebe verhältnismäßig wohlerhalten ist. Worin dieses differente Verhalten seinen Grund hat, entzieht sich vorderhand noch der Beurteilung, ist aber bei Durchsicht der Präparate eklatant. Da, wie schon erwähnt, der Degenerationsprozeß bei sämtlichen akuten Infektionskrankheiten der gleiche ist, braucht wohl auf Details nicht nochmals eingegangen zu werden.

Auch bei den übrigen Infektionskrankheiten finden sich schon frühzeitig Degenerationserscheinungen, ähnlich wie bei der Diphtherie, besonders beim Scharlach und den septisch-pyämischen Erkrankungen.

Es erscheint mir hervorhebenswert, daß in dem letzten Höhestadium der Erkrankung niemals Verkalkungen angetroffen wurden, ein Verhalten, das die eben beschriebenen Prozesse in Gegensatz zu anderen Gefäßerkrankungen (beispielsweise der Adrenalinarteriitis) setzt.

Es erübrigt noch, über das weitere Sckicksal der akut entstandenen Gefäßveränderungen einiges zu berichten. Leider reichte — wie schon erwähnt — mein Material bis nun nicht aus, um diese wichtige Frage genauer zu studieren. Jedenfalls glaube ich aber behaupten zu können, daß Regenerationen in ausgedehntem Maße stattfinden. Dafür spricht folgendes: In einer großen Reihe von Herden, die von Fällen stammen, die erst nach einigen Wochen dauernder Erkrankung zur Untersuchung gelangten, sieht man von der intakten Adventitia aus feine elastische Faserchen, sowie Bindegewebe in den zerstörten Mediaabschnitt einwachsen, welche neugebideten, auch manchmal vaskularisierten Teile in dem Herde nun ein feines Netzwerk — wohl eine beginnende Vernarbung — setzen, die sich später zu konsolidieren scheint. Ich fand nämlich in einem Fall von Typhus, der nach zirka dreimonatlichem Krankheitsablauf an einer interkurrierenden Verletzung starb, bindegewebige, von nur wenigen elastischen Fasern durchsetzte Stellen in der Media der Aorta und einiger größerer Arterien, die ich wohl als eine Form des Endausganges der Mesarteriitis deuten möchte. An diesen Stellen, denen makroskopisch seichte Einziehungen der Gefäßwand entsprachen, war die Media entsprechend verschmälert; Intimaveränderungen fanden sich hier nicht. Auch von Seite der Muskulatur konnten Vorgänge beobachtet werden, die auf Heilung schließen lassen. Man sieht nämlich in nächster Umgebung der Herde häufig intakte Fasern, deren Kerne in lebhafter Karyokinese begriffen sind und sich offenbar zur Teilung und Ver-



mehrung anschicken. Jedenfalls geht, trotz der wenigen Beobachtungen, die ich in dieser Beziehung machen konnte, hervor, daß reparatorische Prozesse in ausgedehntem Maße wohl zur Norm gehören; in wenigen Fällen, vor allem von Diphtherie, die die Erkrankung vor $^3/_4$—1 Jahr durchmachten und an anderen Ursachen starben, konnte wenig von der Norm abweichendes konstatiert werden; es fanden sich aber immerhin in den vier Fällen, die hierher gehören, Stellen in der Aorta und auch den peripheren Gefäßen, die ein von der normalen Mediastruktur abweichendes Verhalten zeigten, nämlich Herde, die von gestreckten elastischen Fasern durchzogen werden, während gleichzeitig die Muskulatur zum Teil durch straffes Bindegewebe substituiert erscheint; die elastischen Elemente selbst erscheinen in solchen postdiphtheritischen Mediaherden auch rarefiziert. Das ist so ziemlich alles, was ich bis jetzt von der Ausheilung der Gefäßnekrosen aussagen kann. Die feineren histologischen Vorgänge konnten ebenfalls bis jetzt nicht genauer studiert werden, obwohl dabei sicher viele interessante Beobachtungen gemacht werden könnten.

Schließlich ist es auch schwer, bei der großen Ausdehnung des hier betroffenen Systemes leicht Stellen zu finden, die noch Veränderungen erkennen lassen. Auch die große Häufigkeit der akuten Herde und ihre Seltenheit nach längerem Ablauf der Erkrankung spricht wohl ebenfalls für ausgiebige Restitution.

Nun aber ist es unzweifelhaft, daß die akute Medianekrose die Ursache abgibt für irreparable Gefäßschädigungen. Es sind das jene Fälle, bei denen ein Fortschreiten des Prozesses auf die Intima stattfindet. In diesen — allerdings nicht allzuhäufigen — Fällen macht, wie erwähnt, der Erkrankungsprozeß nicht an der Elastica interna Halt, sondern ergreift dann auch tiefer gelegene Intimaabschnitte. Hier kann es dann ebenfalls zu ausgiebigen nekrotischen Prozessen kommen; die Gefäßwand produziert dann von den intakten Stellen aus neues Gewebe, das aber den Charakter einer Narbe hat, oder aber es tritt eine produktive Entzündung auf mit Ausbildung endarteriitischer Beete. Tatsächlich konnte ich in einigen Fällen abgelaufener Diphtherie in der Aorta Wucherung und fettige Entartung der spindelförmigen Bindegewebszellen beobachten; diese oberflächlichen Verfettungen werden aber — wohl mit Recht — von *Jores* [1]) bereits als beginnende sklerotische Plaques gehalten; allerdings betrifft die postinfektiöse Intimaverfettung meistens bloß die oberflächlichen, seltener die tieferen elastisch muskulösen Partien. Dabei kommt es aber auch bereits zur Verdickung der Wand; sie ist wohl als regenerative

[1]) l. c.



Wucherung aufzufassen, wie sie beispielsweise auch im Verlaufe von Verletzungen vorkommt. An den Verdickungen scheinen mir sämtliche Gewebsbestandteile beteiligt zu sein. Über die weitere Umwandlung des verdickten Intimagewebes, die hyaline Sklerosierung. die Ablagerung von Kalksalzen usw. fehlt mir vorderhand noch die Erfahrung. Es erscheint mir übrigens hervorhebenswert, daß Ablagerungen von Kalk, wie schon erwähnt, weder in der Media, noch in der Intima im Verlaufe akuter Infektionen und nach Ablauf solcher beobachtet werden konnten. *Simnitzky*[1]) konnte in seinem allerdings viel größeren Material von (ausgebildeter) juveniler Arteriosklerose auch Verkalkungen nachweisen; freilich wurden von ihm fast ausschließlich solche Fälle untersucht, die auch schon makroskopisch deutliche Veränderungen zeigten, während mein postinfektiöses Material erstens kleiner und dann ohne Rücksicht auf den makroskopischen Befund (der wohl auf noch weiter vorgeschrittene Prozesse schließen läßt) untersucht wurde. Aber ich möchte wohl der Meinung Raum geben, daß die von mir erhobenen Befunde bereits Vorstufen zur Arteriosklerose — im weitesten Sinne des Wortes — darstellten und durch sie, wenigstens für einen Teil jugendlicher Arteriosklerose, Infektionskrankheiten als Ursache sichergestellt sind.

Ich lasse nun die Kasuistik folgen; ich habe aus meinem ganzen untersuchten Material zirka den dritten Teil ausgewählt. Und zwar betreffen 20 Fälle die Diphtherie, 20 Scharlach und 40 verschiedene andere Infektionskrankheiten. Ich konnte mich bei jedem Fall mit Rücksicht auf die vorhergehenden ausführlichen Erörterungen kurz fassen und habe nur das Wichtigste und bei dem speziellen Fall besonders Hervorhebenswerte angeführt. Krankheitsdauer und Geschlecht findet sich verzeichnet, ebenso das Alter.

Diphtherie.

Fall I. Diphtheria faucium et naris. Diphtheria grangraenosa introitus laryngis. Krankheitsdauer 8 Tage. 3jähriges Kind.

An der Aorta herdweise Streckung der elastischen Fasern in der Media; stellenweise Zerreißung elastischer Fasern mit Aufsplitterung der Rißenden; Muskulatur stellenweise ödematös durchtränkt; vereinzelt Kernschwund. An den anderen Arterien ähnliche Veränderungen; in der linken Hypogastrika vereinzelte Nekrosen der Media; Intima erscheint stellenweise verdickt (?). Adventitia unverändert.

Fall II. Diphtheria faucium et laryngis. Bronchopneumonia bilateralis. Krankheitsdauer 6 Tage. 4jähriges Kind. Aorta zeigt ähnliche Veränderungen wie in Fall I; nur fehlen Zerreißungen. In der Media der Körper-

[1]) l. c.



arterien herdförmige ödematöse Durchtränkungen der Muskulatur; Kernschwund. Streckung und Übereinanderrollung vereinzelter elastischer Fasern, keine Nekrosen. Auch die Pulmonalarterie zeigt ähnliche Veränderungen. Intima und Adventitia intakt.

Fall III. Diphtheria faucium et laryngis. Krankheitsdauer 10 Tage. Die Veränderungen in der Aorta betreffen eine Reihe von Herden mit Schwund von elastischen Fasern in der Media; vereinzelt Querzerfall; Muskulatur ödematös durchtränkt. Kernschwund. Hochgradigere regressive Metamorphosen der Körperarterien; stellenweise Nekrosen des Elastika. Intima und Adventitia unverändert. 2jähriges Kind.

Fall IV. Diphtheria faucium. Pneumonia bilateralis, ähnlich wie Fall II. Krankheitsdauer 8 Tage. 11jähriges Kind.

Fall V. Diphtheria faucium et laryngis. Krankheitsdauer 14 Tage. 7jähriges Kind. Herdförmige, am Schnitt schon makroskopisch sichtbare Nekrosen in der Aortenmedia; starke Streckung der elastischen Fasern, Zerreißungen, Nekrosen. Zerreißungen mit Aufsplitterung der Rißenden auch in der Elastica interna. An sehr vereinzelten Stellen leichte Verdickung der Intima mit kleinen Rundzelleninfiltraten. Adventitia unverändert.

An den peripheren Arterien stellenweise hochgradige Nekrosen der Media mit Schwund fast aller elastischen Elemente und der Muskulatur. In diesen Partien liegen in einer homogenen Grundsubstanz zahlreiche fuchsinophile Granula. Außerdem sind Herde mit geringgradigeren und solche mit beginnenden Veränderungen sichtbar. Intima der kleineren Arterien an sehr spärlichen Stellen ähnlich wie in der Aorta.

Fall VI. Diphtheria faucium. Morbilli. Zahlreiche Stellen beginnender Nekrosen der Elastika und der Muskulatur, sowohl Aorta als periphere Arterien betreffend. Intima intakt. Krankheitsdauer zirka 9 Tage. 1jähriges Kind.

Fall VII. Diphtheria laryngis. Bronchopneumonia. Krankheitsdauer 3 Tage. An der Aorta sind Veränderungen mit Sicherheit nicht konstatierbar. An den peripheren Arterien sieht man herdweise Streckung der elastischen Fasern ohne Zerreißungen. Ödematöse Durchtränkung der Media mit Zusammenrücken von Muskelfasern. Einzelne Kerne sind schlechter gefärbt. Intima intakt. 1jähriges Kind.

Fall VIII. Diphtheria laryngis et bronchorum. Tracheotomie. Krankheitsdauer 5 Tage. Sehr ähnlich Fall II. In der Arteria laryngea ebenfalls Veränderungen, die ausschließlich die Media betrafen. Ich führe das besonders an, weil diese Tatsache mir für die Frage der Blutungen aus Tracheotomiewunden von Bedeutung erscheint. 7jähriges Kind.

Fall IX. Diphtheria laryngis et tracheae. Krankheitsdauer 2 Tage. Der jüngste Fall meiner Beobachtung. Veränderungen ähnlich wie in Fall VII, nur noch weniger ausgesprochen. 4jähriges Kind.

Fall X. Diphtheria laryngis. Croup descendens. Krankheitsdauer 17 Tage. Schwere nekrotische Veränderungen der Aortenmedia, die in erster Linie die Elastika betreffen. Zerreißungen der Elastica interna; kleine Rundzelleninfiltrate in den tieferen Intimaschichten. Endothel anscheinend intakt. An den peripheren Arterien ebenfalls herdförmige Nekrosen der Media. An einzelnen Stellen scheinen sich reparatorische Vor-



gänge vorzubereiten; man kann nämlich das Einwachsen feiner elastischer Faserchen von der intakten Adventitia aus verfolgen, die möglicherweise neugebildet sind. Ebenso an einzelnen Muskelkernen Karyokinesen. 2jähriges Kind.

Fall XI. Diphtheria laryngis. Bronchopneumonie. Krankheitsdauer 2 Tage. Ähnliche Veränderungen wie in Fall VI. Starke Beteiligung der Karotiden. 13jähriges Kind.

Fall XII. Diphtheria naris et aditus laryngis. Skarlatina. In diesem Mischfall überwiegen die Veränderungen an der glatten Gefäßmuskulatur die an den elastischen Lamellen. So erscheint die Aorta nur an sehr vereinzelten Stellen verändert. Die Mediaveränderungen der peripheren Gefäße sind sehr deutlich und schwer. Krankheitsdauer 13 Tage. 1jähriges Kind.

Fall XIII. Diphtheria laryngis, tracheae et bronchorum. Krankheitsdauer 13 Tage. Besonders hochgradige Veränderungen, die an zahlreichen Herden aller untersuchten Arterien deutlich hervortreten. Intima an den peripheren Arterien anscheinend gar nicht, an der Aorta nur sehr wenig verändert. 3jähriges Kind.

Fall XIV. Diphtheria naris et laryngis. Krankheitsdauer 10 Tage. Es ist das der einzige Fall, in dem ich mit Sicherheit kleine Rundzelleninfiltrate in der Media einiger peripherer Arterien nachweisen konnte. Die übrigen Verhältnisse ähnlich wie in Fall VI. 2jähriges Kind.

Fall XV. Diphtheria laryngis. Auffallend starke Beteiligung der Hirngefäße mit zahlreichen beginnenden Nekrosen. Hirnödem sehr deutlich. Krankheitsdauer zirka 9 Tage. Sonst wie Fall VI. 14jähriges Kind.

Fall XVI. Diphtheria laryngis. Bronchopneumonia. Krankheitsdauer 12 Tage. Ziemlich hochgradige Veränderungen der Aortenmedia und der Elastica interna. An den peripheren Arterien besonders viele zerrissene und querzerfallene elastische Fasern. 1jähriges Kind.

Fall XVII. Diphtheria laryngis et tracheae. In diesem Falle waren die Nebennierengefäße besonders stark beteiligt. Im übrigen ähnlich wie Fall VI. Krankheitsdauer 8 Tage. 2jähriges Kind.

Fall XVIII. Diphtheria laryngis et tracheae. Zahlreiche Blutungen in Herz, Pankreas und Nebenniere. Krankheitsdauer 17 Tage. Besonders hochgradige Mediaveränderungen. $^1/_2$jähriges Kind.

Fall XIX. Diphtheria bronchorum et laryngis. Krankheitsdauer 16 Tage. Ähnlich Fall XVIII. Ebenfalls zahlreiche Blutungen. 5jähriges Kind.

Fall XX. Diphtheria pharyngis, laryngis et bronchorum. 6monatliches Kind. Krankheitsdauer 9 Tage. Das jüngste untersuchte Individuum. Schwere nekrotische Veränderungen der Aortenmedia sowie der peripheren Arterien.

Skarlatina.

Fall I. Scarlatina in floritione. Myodegeneratio gravis. Nephritis acuta. Krankheitsdauer 7 Tage. 2jähriges Kind.

Es handelte sich um ein schlecht genährtes 4jähriges Kind. Aorta an einzelnen Stellen in der Media starke Streckung der elastischen Fasern zeigend. Vereinzelte Querrisse. Intima und Adventitia intakt. Um einige Vasa vasorum kleine Rundzelleninfiltrate. Daselbst keine Mikroorganismen



nachweisbar. In der Media größerer Gefäße herdförmige, sehr ausgesprochene Nekrosen der Muskulatur. Elastisches Gewebe stellenweise gestreckt, übereinandergerollt und zerrissen. Adventitia intakt; Intima erscheint an ganz wenigen Stellen der Femoralis verdickt. Daselbst keine Rundzelleninfiltrate.

Fall II. Scharlachsepsis. Aus dem Herzblut können Streptokokken in Reinkultur isoliert werden. Akute Nephritis. Schwere eiterige Angina. Krankheitsdauer 13 Tage.

Aorta ähnlich verändert wie in Fall I. An den größeren Arterien, auch Darm- und Nierengefäßen schwere herdförmige Medianekrosen, an denen wieder die Muskulatur besonders stark beteiligt erscheint. Stellenweise überhaupt kein normales Gewebe mehr nachweisbar. Die elastischen Fasern zeigen alle möglichen Formen regressiver Metamorphose. Die Intima an sehr vereinzelten Stellen etwas verdickt. Hervorhebenswert erscheint ein verkalkter Mediaherd in der rechten Brachialis. Das Individuum war 11 Jahre alt.

Fall III. Scarlatina in floritione. Angina. Krankheitsdauer 5 Tage. Rachitisches, 5jähriges Kind. Aorta nicht auffallend verändert. Bloß Streckung elastischer Fasern und leichtes Ödem.

An der Media größerer Gefäße haben eine große Anzahl von Muskelfasern ihre Kernfärbbarkeit sowie die Färbbarkeit ihrer Fasern eingebüßt, wodurch das Präparat ein eigentümlich geflecktes Aussehen gewinnt. Die elastischen Fasern zeigen Streckung und Kontinuitätstrennungen, sind aber vorderhand weniger hochgradig erkrankt als die Muskulatur. Intima und Adventitia an allen untersuchten Arterien anscheinend intakt.

Fall IV. Scharlachsepsis. Akute Nephritis. Reichliche Hautblutungen. Krankheitsdauer 10 Tage. An der Aorta zahlreiche Medianekrosen, ebenso an den peripheren Arterien. In der Pulmonalarterie ebenfalls Nekrosen. In den Hautblutungen Kokkenembolien. Besonders schwere und zahlreiche Medianekrosen in der linken Karotis. 9jähriges Kind.

Fall V. Skarlatina. Schwere gangränöse Angina. Krankheitsdauer 16 Tage. In der Aorta schon makroskopisch sichtbare (zirka 4—6), ungefähr linsengroße Herde, die wie verfettete Intima aussehen. Ihnen entsprechen am Schnitt ziemlich weit vorgeschrittene Veränderungen der Media mit tatsächlicher Verfettung der Intima. An den peripheren Arterien reichlich Muskelnekrosen sowie Zerreißungen, Querzerfall und Schwund elastischer Elemente. 13jähriges Kind.

Intima an sehr wenigen Herden durch Zerklüftung und ödematöse Durchtränkung ihrer oberflächlichen Schichten am Prozesse beteiligt.

Fall VI. Scarlatina in desquamatione. Nephritis acuta. Krankheitsdauer 19 Tage. Besonders ausgedehnte Nekroseherde in der Aorta und den kleineren Arterien, welche Veränderungen wieder in erster Linie die Muskulatur betreffen. 2jähriges Kind.

Fall VII. Scarlatina in floritione. Krankheitsdauer 15 Tage. Angina gangraenosa. Hochgradige Nekrosen der peripheren Arterien mit einigen Verkalkungsherden in der Media, speziell der Arteria femoralis. In der Aorta vereinzelte Nekroseherde. Bei dem 5jährigen Kinde bestand Persistenz des Ductus Botalli; am Abgange desselben von der Arteria pulmonalis ein kleiner nekrotischer Herd, der in erster Linie die elastischen Fasern betraf. 3jähriges Kind.



Fall VIII. Scarlatina in floritione. Diphtheria faucium et laryngis. Nephritis. Krankheitsdauer 9 Tage. 1jähriges Kind.

Sehr ausgesprochene Nekrosen der Muskulatur und des elastischen Gewebes in der Media. Intima an ganz vereinzelten Stellen vielleicht verdickt. 7jähriges Kind.

Fall IX. Scarlatina in desquamatione. Krankheitsdauer 21 Tage. Neben vielen Nekrosen der peripheren Arterien und der Aorta besonders schwere in beiden Nierenarterien. 9jähriges Kind.

Fall X. Scarlatina in floritione. Nephritis. Angina tonsillaris. Krankheitsdauer 11 Tage. Kompliziert durch Miliartuberkulose infolge Durchbruches einer Lymphdrüse in die Lungenvene. 13jähriges Kind.

Ausgesprochene Nekrosen der Media. Daneben alle möglichen pränekrotischen Prozesse nachweisbar. Streckung und Aufrollung elastischer Fasern, Zerreißungen und Querzerfall. Auch die Muskulatur ist nekrotisch. Aorta weniger am Prozesse beteiligt, als man es sonst bei Erkrankung von gleicher Dauer zu sehen pflegt. 16jähriges Mädchen.

Fall XI. Scarlatina in floritione. Nephritis acuta. Schwere Herzmuskeldegeneration. In diesem Falle — Krankheitsdauer 10 Tage — waren neben den Nekrosen und beginnenden Nekrosen an einzelnen Stellen der Media Rundzelleninfiltrate zu sehen; Mikroorganismen konnten nicht nachgewiesen werden. Die Muskulatur ist in hervorragendem Maße an dem Degenerationsprozeß beteiligt. (Dieser Fall bildet den Augangspunkt für systematische Untersuchungen an den Kranzgefäßen des Herzens, deren Ergebnisse später veröffentlicht werden sollen. Es zeigten sich nämlich auch an den Koronararterien akute Krankheitserscheinungen.) 3jähriges Kind.

Fall XII. Skarlatina. Tod am Ende der zweiten Krankheitswoche an Sepsis. Im Herzblut massenhaft Streptokokken.

Zahlreiche Übergänge von beginnender Degeneration in der Gefäßmedia der Aorta und der peripheren Gefäße bis zu Nekrosen. Kleines Rundzelleninfiltrat knapp oberhalb des Abganges der linken Koronararterie. 2jähriges Kind.

Fall XIII. Skarlatina. Schwere Angina. Krankheitsdauer 14 Tage. In diesem Falle wurden auch eine größere Anzahl gröberer und feinerer Darmarterien untersucht. Es fanden sich analoge Veränderungen wie an den übrigen Körperarterien, also: Übergänge von einfacher Streckung und ödematöser Durchtränkung der mittleren Arterienhaut bis zu ausgesprochenen Nekrosen. Intima anscheinend, Adventitia sicher intakt. Die Veränderungen lassen sich bis in die feineren Mesenterialarterien am Darmansatz verfolgen. 4jähriges Kind.

Fall XIV. Scarlatina in desquamatione. Das 6jährige Kind war schon fast völlig abgeschuppt, als es an interkurrierender Bronchopneumonie starb. In diesem Falle konnten einige reparatorische Vorgänge beobachtet werden, nämlich Einwachsen feiner elastischer Faserchen von Seite der intakten Intima her, sowie Regenerationsvorgänge an der Muskulatur. Einzelne Herde sind von — offenbar neugebildeten — feinen Fäserchen durchzogen, während an den Grenzen der Herde lebhafte Wucherungsvorgänge von Seite der gesunden Muskelfasern beobachtet werden können. Daneben existieren ganz frische Herde, welche ich auf Rechnung der Neuinfektion durch die



Bronchopneumonie (bakteriologisch Mikrococcus catarrhalis und Influenza) setzen möchte. Intima ist an allen untersuchten Stellen intakt.

Fall XV. Scarlatina in floritione. Scharlachsepsis. Im Herzblute reichlich Streptokokken. Neben den charakteristischen Herden, wie sie der zirka 12tägigen Krankheitsdauer entsprachen, an einer Reihe von Gefäßen (Aorta, Brachialis, Hypogastrika, Mesenterica inferior) kleine Rundzelleninfiltrate in der Media, in denen hie und da Streptokokken nachgewiesen werden konnten. In den beschriebenen Herden dagegen konnten — ebensowenig wie an anderen Fällen — Mikroorganismen aufgefunden werden. 5jähriges Kind.

Fall XVI. Scarlatina in floritione. Krankheitsdauer 9 Tage. Starke Beteiligung der Hirngefäße. Das Gehirn selbst recht hyperämisch und serös durchtränkt. Klinisch sollen in den beiden letzten Krankheitstagen epileptiforme Zuckungen vom Charakter der *Jackson*schen Epilepsie bestanden haben. 3jähriges Kind.

Fall XVII. Scarlatina in floritione. Angina ulcerosa. Krankheitsdauer zirka eine Woche. Noch nicht sehr weit vorgeschrittene Degenerationsprozesse in der Media, an denen die Muskulatur ganz besonders beteiligt erscheint. In der Aorta zahlreiche Herde. Intima intakt. 2jähriges Kind.

Fall XVIII. Scarlatina in desquamatione. Angina. Pneumonia durch Diplokokken bedingt. Krankheitsdauer zirka 3 Wochen. Neben Herden, die in Ausheilung begriffen sind, vergleiche Fall XIV, zahlreiche frische Herde. In der Aorta eine schon makroskopisch sichtbare (zirka erbsengroße) Ausweitung auf der Höhe des Bogens, der ein schwerer nekrotischer Prozeß in der Media und Intima entsprach. Makroskopisch erschien die Intima an dieser Stelle matt, weißlich und rauh. Keine Kalkeinlagen. Dagegen sichere »atheromatöse Entartung« *(Marchand)* der Intima und Media. 4jähriges Kind.

Fall XIX. Scarlatina in floritione. Krankheitsdauer zirka 8 Tage. Schwere beginnende Nekrosen der Media, reichlich auch in den Pulmonalarterien. 1jähriges Kind.

Fall XX. Scarlatina in floritione. Nephritis. Krankheitsdauer 2 Wochen. Besonders starke Beteiligung der Darmgefäße. 11jähriges Kind.

Es folgen jetzt die Befunde einer Reihe anderweitiger akuter Erkrankungen, bei welchen sich entsprechende Befunde am Gefäßsysteme nachweisen ließen, wobei wieder bemerkt werden soll, daß die folgenden Fälle durchaus nicht meine ganze Kasuistik, sondern bloß eine Auswahl umfassen. Ich führe nur solche Fälle an, die eine frühere Erkrankung des Gefäßsystemes mit Sicherheit ausschließen lassen.

Fall I. 18jähriger Mann. Diagnose: Eiterige, durch Streptokokken bedingte Basalmeningitis, von einer linksseitigen eiterigen Otitis media ausgehend. Thrombophlebitis des Sinus transversus, sigmoideus und der Vena jugularis. Metastasische Lungenabszesse. Krankheitsdauer zirka 12 Tage.

In einer Reihe von peripheren Arterien (untersucht wurden immer Brachialis, Femoralis, Hypogastrika, Mesenterica superior und Karotis)



zahlreiche Herde in der Media: neben bloßen Stellen von vermindertem Wellenverlauf der elastischen Fasern bis zu solchen völliger Nekrose alle Stadien auffindbar. Aorta in der Media deutlich nekrotische Herde zeigend, besonders in ihrem Bogen.

Fall II. 12jähriges Mädchen. Typhus abdominalis. Dauer der Erkrankung 3 Wochen. Tod an Perforationsperitonitis. Die Befunde an den Arterien decken sich völlig mit den im ersten Teil der Erkrankungen des Gefäßsystemes beschriebenen.

Fall III. 15jähriger Knabe. Osteomyelitis des Kreuzbeines mit aufsteigender Meningitis spinalis et basalis cerebri (Staphylokokken). Krankheitsdauer vom Beginne der meningitischen Erscheinungen 7 Tage.

Ziemlich zahlreiche Mediaherde in der Aorta und den peripheren Gefäßen, die vorwiegend die Muskulatur betreffen, ähnlich wie im Fall I. Das elastische Gewebe entschieden ebenfalls geschädigt, aber nicht so hochgradig wie beispielsweise bei einer Diphtherie von gleich langer Dauer.

Fall IV. 20jähriges Mädchen. Puerperalprozeß, jauchige Endometritis. Thrombophlebitis purulenta der Parametrien. Metastatische eiterige Infarkte beider Lungen. Eiterige Pleuritis. Tod 10 Tage post partum. Ziemlich ansehnliche Herde beginnender Nekrosen in der Media der Aorta und größerer Arterien. Die Muskulatur ist mehr beteiligt als die Elastika. Intima intakt. In der Adventitia der linken Femoralis ein kleines Rundzelleninfiltrat.

Fall V. 2jähriges Kind. Morbilli in floritione. Bronchitis purulenta. Abscessus tonsill. sinistr. Krankheitsdauer zirka 9 Tage. Vereinzelte Herde in der Media; vor allem deutlich in der Aorta und ihren größeren Ästen (Hypogastrika).

Fall VI. 24jähriger Mann. Ileotyphus in sanatione. Abscessus hepatis (Typhusbazillen daselbst in Reinkultur). Krankheitsdauer zirka 4 Wochen.

Die akuten Veränderungen decken sich mit denen in Fall II. Jedoch war es möglich, auch hier einige reparatorische Vorgänge zu verfolgen, die durchaus den weiter oben bereits geschilderten gleichen. Völlig ausgeheilte Prozesse durch Narbenbildung oder ausgesprochene Arterionekrose konnte ich nicht finden.

Fall VII. 11jähriger Knabe. Pyämie, ausgehend von einer Osteomyelitis der linken Tibia. Metastatische Lungenabszesse. Frische ulzeröse Endokarditis an der Valvula bicuspidalis. Krankheitsdauer zirka 17 Tage (vom ersten Schüttelfrost an gerechnet). Ziemlich zahlreiche Herde beginnender und auch fast ausgebildeter Nekrose in der Gefäßmedia. Intima intakt.

Fall VIII. 21jähriges Mädchen. Septicopyaemia ex endometritide purulenta. Metrophlebitis. Frische ulzeröse Endokarditis an der Valvula bicuspidalis. Frische fibrinös-eiterige Perikarditis. Post partum 19 Tage. Deckt sich fast völlig mit Fall IV, nur sind die Veränderungen hochgradiger und zahlreicher.

Fall IX. 25jähriger Mann. Perforationsperitonitis durch ein typhöses Darmgeschwür. Dritte Krankheitswoche. Wie Fall II.

Fall X. 14jähriger Knabe. Retroperitonaealer Abszeß, ausgehend von Osteomyelitis der linken Koxa. Zahlreiche metastatische Lungenabszesse. Reichliche Nekroseherde in der Media der Aorta und Karotis.



Fall XI. 14 Jahre altes Mädchen. Ileotyphus. Perforation eines typhösen Darmgeschwüres mit nachfolgender Perforationsperitonitis. Krankheitsdauer zirka 3 Wochen. Vergleiche Fall II.

Fall XII. 8jähriges Mädchen. Perforation eines typhösen Darmgeschwüres mit nachfolgender Perforationsperitonitis. Vergleiche Fall II.

Fall XIII. 18jähriges Mädchen. Eiterige Peritonitis nach Abortus mit Perforation des Uterus. Krankheitsdauer 3 Tage.

Der Fall ist wichtig wegen Beginn der Gefäßerkrankung. Zahlreiche Herde mit Durchtränkung, schlechterer Kernfärbbarkeit der Muskelfasern. Vereinzelte Streckung elastischer Fasern. Intima intakt.

Fall XIV. 19jähriges Mädchen. Perforationsperitonitis nach Gangrän des Wurmfortsatzes. Krankheitsdauer angeblich 5 Tage (Streptokokken). Beginnende Nekrosen an der Media der Arterien, ähnlich wie im vorhergehenden Fall.

Fall XV. 1jähriger Knabe. Morbilli in floritione. Doppelseitige Bronchopneumonie. Krankheitsdauer zirka 10 Tage.

Ziemlich weit vorgeschrittene Nekrosen aller untersuchten Arterien. Besonders starke Beteiligung der Aorta.

Fall XVI. 19jähriger Mann. Ileotyphus. Tod in der dritten Krankheitswoche. Vergleiche Fall II.

Fall XVII. 9jähriger Knabe. Perforationsperitonitis nach Appendizitis. Operation 10 Tage vor dem Tode.

Reichliche Herde, die hauptsächlich die Muskulatur betreffen.

Fall XVIII. 3jähriger Knabe. Morbilli in floritione. Bronchopneumonia bilater. Krankheitsdauer zirka 1 Woche.

Herde in der Aorta und der Media peripherer Gefäße. Streckung elastischer Fasern. Beginnende Muskelnekrosen.

Fall XIX. 17jähriger Mann. Septikopyämie nach Angina ulcerosa. Zahlreiche Hautblutungen. Streptokokkeninfektion. Krankheitsdauer 13 Tage.

Sehr zahlreiche Herde schwerer Nekrosen in der Media der Aorta und der peripheren Arterien. Stellenweise reicht der Prozeß durch die Elastica interna bis in die tieferen Intimaschichten. Drei kleine Rundzelleninfiltrate auf der Höhe des Aortenbogens (Adventitia).

Fall XX. 1jähriges Mädchen. Morbilli in floritione. Diphtheria laryngis et trachea. Krankheitsdauer 11 Tage.

Ausgesprochene Nekrosen, wie sie der Diphtherie entsprechen. Muskulatur ebenfalls sehr degeneriert.

Fall XXI. 20jähriger Mann. Ileotyphus. Perforation eines ulzerösen Darmgeschwüres mit nachfolgender eiteriger Peritonitis. Vergleiche Fall II.

Fall XXII. 21jähriges Mädchen. Endometritis gangraenosa nach 7 Tage vorher erfolgtem Abortus. Streptokokkensepsis. Zahlreiche Herde beginnender Nekrosen in den peripheren Arterien. Aorta wenig beteiligt.

Fall XXIII. 7jähriger Knabe. Meningitis cerebrospinalis (bakteriologisch: Meningococcus intracellularis). Krankheitsdauer 9 Tage. Nicht sehr hochgradig veränderte Partien in der Gefäßmedia sämtlicher untersuchter Arterien nachweisbar.

Fall XXIV. Akutes Emphysem der Organe, ausgehend von einer gangränösen Endometritis nach Abortus. 21jährige Frau. Krankheitsdauer 5 Tage. (Bakteriologisch: der *Fraenkel*sche Emphysembazillus.)



Sehr deutlich erkennbare Degeneration in der Media, die sowohl Muskulatur als elastische Fasern betrifft. Nur scheint die Muskulatur stärker beteiligt zu sein. In den Lymphspalten der Aortenadventitia massenhafte Bazillen.

Fall XXV. 23jähriger Mann. Schwerer Ikterus durch subakute Leberatrophie. Hämorrhagien der Pleura und des Perikards. Schwammvergiftung. Krankheitsdauer 12 Tage.

Bei diesem sicheren Fall von Schwammvergiftung (die Art des Schwammes konnte leider nicht bestimmt werden) fanden sich ausgeprägte akute Degenerationen der Media der verschiedensten Arterien. Sowohl beginnende Prozesse als auch weit vorgeschrittene, als Nekrosen sich repräsentierende Herde. Der Fall verdient hervorgehoben zu werden, weil er beweist, daß die Gefäßerkrankung auch ohne tierischen Erreger zustande kommen kann (Toxin?).

Fall XXVI. 15jähriges Mädchen. Hirnabszeß nach eiteriger Mittelohrentzündung. Multiple Lungenabszesse (bakteriologisch nichts bekannt). Krankheitsdauer zirka 16 Tage.

Reichlich Nekrosen, die in erster Linie die Muskulatur betrafen. Vereinzelte Verdickungen der Aortenintima.

Fall XXVII. 11jähriges Mädchen. Perforationsperitonitis während Typhus abdom Krankheitsdauer: Beginn der vierten Woche.

Der Fall gleicht sehr dem unter Fall VI Skizzierten.

Fall XXVIII. 17jähriger Mann. Doppelseitige Pneumonie mit Bildung eines Abszesses im Mittellappen. Serös-fibrinöse Perikarditis (bakteriologisch: Diplococcus lanceolatus und Influenza). Krankheitsdauer 4 Wochen.

Neben den akuten Veränderungen in der Gefäßmedia einzelne Stellen, die wie frische Narben aussehen. Man findet statt des nekrotischen Gewebes feinfaseriges Bindegewebe, das von einzelnen feinen, korkzieherartig gewundenen, elastischen Fasern durchzogen erscheint. Von Seite der Muskulatur findet man lebhafte Kernwucherungsvorgänge an den Grenzen solcher Herde. In der Aorta wenig Veränderungen, reichlich an den Extremitätenarterien und Darmgefäßen, woselbst auch die reparatorischen Vorgänge nachweisbar sind.

Fall XXIX. Diffuse Peritonitis nach Perforation des gangränösen Wurmfortsatzes. 14jähriges Mädchen. Krankheitsdauer 7 Tage. Ziemlich weit vorgeschrittene Degeneration und beginnende Nekrosen der Gefäßmedia. Aorta stark beteiligt.

Fall XXX. 20jähriges Mädchen. Osteomyelitis der linken Tibia. Staphylokokkenpyämie mit Bildung zahlreicher Lungenabszesse. Krankheitsdauer 2 Wochen.

Sehr ausgesprochene Nekroseherde in allen untersuchten Gefäßen. Neben den Nekrosen in der Media einige metastatische Herde in der Adventitia der linken Femoralis. Daselbst Staphylokokken. Intima intakt.

Fall XXXI. 17jähriger Mann. Typhus abdominalis mit schwerer Darmblutung. Zweite Woche. Deckt sich mit Fall II.

Fall XXXII. 2jähriges Mädchen. Varicellae. Meningitis tuberc. Krankheitsdauer 7 Tage.

Nur ganz leichte und sehr vereinzelte Gefäßdegenerationen an den peripheren Arterien. Aorta nicht untersucht.



Fall XXXIII. 18jähriges Mädchen. Erysipel des Gesichtes. Streptokokkensepsis. Krankheitsdauer 9 Tage.

Reichliche Herde beginnender Nekrosen in der Aorta. An den peripheren Arterien die Veränderungen nicht sehr hochgradig.

Fall XXXIV. Doppelseitige Pneumonie. 21jähriger Mann (bakteriologisch: Influenzabazillen in Reinkultur). Krankheitsdauer 14 Tage.

Reichlich Herde mit besonderer Beteiligung des elastischen Gewebes. Besonders stark die Karotiden beteiligt.

Fall XXXV. 17jähriges Mädchen. Perforationsperitonitis nach gangränöser Skolikoiditis. Krankheitsdauer angeblich 3 Tage. Wenig vorgeschrittene Gefäßdegeneration.

Hauptsächlich schlechte Kernfärbbarkeit in den Muskelfasern.

Fall XXXVI. 9jähriger Knabe. Hämorrhagische Morbillen. Krankheitsdauer 8 Tage.

Veränderungen nur sehr schwach ausgebildet. Keine Nekrosen. Aorta an den untersuchten Stellen intakt.

Fall XXXVII. 19jähriger Mann. Phlegmonöses Erysipel des rechten Beines. Streptokokkensepsis. Krankheitsdauer 17 Tage.

Deutlich ausgesprochene schwere Nekrosen in der Gefäßmedia, die hauptsächlich die Muskulatur betreffen.

Fall XXXVIII. 7jähriges Mädchen. Ileotyphus. Tod an Darmblutung am Ende der zweiten Woche. Deckt sich mit Fall II.

Fall XXXIX. 12jähriger Knabe. Osteomyelitis der rechten Darmbeinschaufel. Großer retroperitonealer Abszeß.

Krankheitsdauer nicht bestimmt (moribund überbracht). Tod an Staphylokokkensepsis.

Weit vorgeschrittene Gefäßdegenerationen und Nekrosen. Aorta sehr stark beteiligt.

Fall XL. 15jähriges Mädchen. Kolotyphus. Tod in der dritten Woche an Perforationsperitonitis. Deckt sich mit Fall II.

* * *

Man kann demnach als sichergestellte Ergebnisse der Untersuchung folgendes zusammenfassen:

Im Verlaufe der verschiedensten Infektionskrankheiten erscheint das arterielle Gefäßsystem in anatomisch gut erkennbarer Art geschädigt. Die Erkrankung manifestiert sich als ein Degenerationsprozeß der glatten Muskulatur und der elastischen Fasern, tritt immer zuerst ausschließlich in der Gefäßmedia auf und bleibt in der Mehrzahl der Fälle auf diesen Gefäßabschnitt beschränkt. Die Degeneration tritt in Herden auf, die in den einzelnen Gefäßen recht zahlreich sein können, und führt bei besonders schweren Fällen zu veritablen Nekrosen der Gefäßwand; diese Nekrosen heilen



dann entweder durch Narben oder Restitutio ad integrum aus; in manchen Fällen greift aber der Prozeß auch auf die Intima über, wobei es dann in diesem Gefäßabschnitt zu narbigen Veränderungen kommt, wodurch das Entstehen bleibender Gefäßschädigung eingeleitet erscheint.

Bei hochgradiger Ausbildung der Erkrankung sind auch makroskopisch Veränderungen sichtbar.

Die Erkrankung befällt alle arteriellen Gefäße bis zu einem gewissen Kaliber (ungefähr dem einer Digitalarterie); allerdings ist die Verteilung der Herde von Fall zu Fall verschieden; auch die Aorta, die zerebralen und die Herzarterien beteiligen sich in hervorragendem Maße am Prozeß.

Nach den einzelnen pathologischen Bildern gesondert lassen sich zwei Gruppen aufstellen: Erkrankungen mit besonders starker Beteiligung der elastischen Elemente: Diphtherie, Typhus, Influenza und Pneumonie, und solche, bei denen die Muskulatur besonders geschädigt erscheint: Scharlach, septisch-pyämische Erkrankungen. Zur ersten Gruppe wären auch die Prozesse, hervorgerufen durch pflanzliche Gifte, zu rechnen.

Es fragt sich nun, in welche bekannte Krankheitsgruppe der eben geschilderte Gefäßprozeß im Verlaufe der akuten Infektionskrankheiten einzureihen wäre, sowohl was Beginn und Verlauf als auch die eventuellen Endausgänge betrifft. Das Nächstliegende wäre, diese Erkrankung in Analogie zu bringen mit Erkrankungen der Gefäßwand, die dann zur Arteriosklerose führen. Nun sprechen aber eine Reihe gewichtiger Gründe gegen die Auffassung, daß wir es bei der vorliegenden Krankheit mit beginnenden arteriosklerotischen Veränderungen im engen Sinne des Wortes zu tun haben. Ich denke dabei allerdings in erster Linie an das anatomische Verhalten. Denn es ist meiner Meinung nach nicht daran zu zweifeln, daß klinisch die geschilderten Gefäßerkrankungen, wofern sie mit Narbenbildung ausheilen, im Laufe der Zeit zu Arteriosklerose mit eventuellen Folgezuständen dieser Krankheit führen können, während sie im akuten Stadium vielleicht zur Gefäßlähmung führen.

Hierher gehören wohl jene Fälle von jugendlicher Arteriosklerose, wie sie — wie bereits erwähnt — von einer Reihe von Autoren beschrieben wurden, und wo in der großen Mehrzahl der Fälle vorausgegangene Infektionskrankheiten verantwortlich gemacht wurden; allerdings entsprechen diese Fälle, die auch klinisch bereits schwerere Symptome hervorriefen, dem Endausgang der akuten Gefäßerkrankung.



Zu den schon erwähnten Fällen dieser Art kommen noch einige weitere hinzu: z. B. die von *Andral*[1]), *Sternfeld*[2]) und *Hahn*[3]), *Chiari* usw. Alle diese Fälle betrafen Kinder mit schweren atheromatösen Veränderungen; in fast allen Fällen waren Infektionskrankheiten vorausgegangen, worauf besonders *Simnitzky*[4]) hinwies.

Es ist wohl nicht uninteressant, daß bei den Fällen von sogenannter jugendlicher Arteriosklerose, wie *Marchand*[5]) hervorhebt, chronische Nephritis — eine besonders wichtige Ursache für das Auftreten schwerer arteriosklerotischer Veränderungen in der Jugend — — in den zitierten Fällen so selten ist. Nach den oben mitgeteilten Befunden dürfte diese Tatsache dem Verständnis wesentlich nähergerückt sein: es genügen eben die akuten Infektionskrankheiten für das Auftreten bleibender Gefäßveränderungen.

Anatomisch unterscheidet sich aber die in Rede stehende Gefäßerkrankung noch weiter sehr erheblich von der Arteriosklerose im reinsten Sinne des Wortes.

Es konnte ja der Nachweis geführt werden, daß die akute Gefäßerkrankung immer in der Media einsetzt, in einer großen Mehrzahl von Fällen auf diesen Gefäßwandabschnitt sich beschränkt und eventuell auch zur Ausheilung gelangt.

Nur in einer Minderzahl von Fällen schreitet die Erkrankung auch auf die Intima weiter und setzt dort Veränderungen. Schon in dieser Tatsache allein liegt ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Arteriosklerose; denn vor allem durch die Untersuchungen *Jores'*[6]) ist es wohl sichergestellt, daß die Arteriosklerose eine primäre Erkrankung der Intima vorstellt. Nun findet sich aber die von *Jores* als erste arteriosklerotische Veränderung bezeichnete Verfettung der tieferen elastisch-muskulösen Intimaschichten mit nachfolgender Bindegewebswucherung bei den akuten Gefäßerkrankungen niemals primär, sondern eventuell dann, wenn die Media — die wohl die ernährende Matrix der Intima vorstellt (*Marchand*[7]) — schwer und ausgedehnt geschädigt ist. Die Intimaerkrankung ist immer sekundär, abhängig von der primären Mediaerkrankung und unterscheidet sich schon dadurch schärfstens von den Anfangsstadien der Altersarteriosklerose.

Es ist also anzunehmen, daß wir bei einer großen Anzahl von Fällen von sogenannter primärer Arteriosklerose — vorzüglich dürfte

[1]) Précis d'anatomie pathologique. Paris 1829.
[2]) und [3]) Zitiert nach *Seitz*, l. c.
[4]) l. c.
[5]) Verhandlungen des XIII. Kongresses für innere Medizin. 1904.
[6]) l. c.
[7]) l. c.



das für die juvenile Arteriosklerose Geltung haben — an eine primäre Mediaerkrankung denken müssen, besonders wenn die Anamnese frühere Infektionskrankheiten ergibt, die sekundär zur Intimaverdickung mit allen klinischen und anatomischen Folgeerscheinungen führte. Diese Erkrankung ist anatomisch streng von der gewöhnlichen Arteriosklerose abzugrenzen, was Pathogenese und anatomischen Beginn betrifft. Sie wäre als Arteriitis chronica postinfectiosa zu bezeichnen und scharf von der *Marchand*schen »Atherosklerose« zu trennen.

Ob nicht die syphilitische Arteriosklerose ebenfalls zunächst eine primäre infektiöse Mesarteriitis darstellt, ist noch nicht sicher erwiesen, aber durch eine Reihe von Untersuchungen sehr wahrscheinlich gemacht (*Chiari*[1]), da ja die Mediaveränderungen bei der luischen Arteriosklerose ungleich mehr in den Vordergrund treten als bei der Atherosklerose. *Marchand*[2]) hält eine primäre Lockerung und Zerreißung der elastischen Lamellen in der Media für wahrscheinlicher als eine ursprünglich von der Adventitia ausgehende Vaskularisation und entzündliche Wucherung.

Dagegen gibt es eine andere Art von Gefäßerkrankung, die einige Ähnlichkeit mit der beschriebenen während akuter Infektionskrankheiten zeigt. Ich meine die experimentelle, durch intravenöse Einverleibung verschiedener Stoffe, vor allem dem Adrenalin, erzeugbare. Die zuerst von *Josué*[3]) gemachte Beobachtung, daß man durch intravenöse Einverleibung von Adrenalin multiple »atheromatöse« Prozesse mit Verkalkungen beim Kaninchen (in der Aorta) erzeugen könne, wurde seitdem von einer großen Reihe von Untersuchern bestätigt und erweitert. Vor allem sind es *Erb*[4]), *B. Fischer*[5]) und *Ziegler* jun.[6]), welche genauere Untersuchungen dieses Gegenstandes vornahmen.

Das Wesentliche dieser Arteriitis, die auch durch andere Stoffe als Adrenalin erzeugt werden kann (Methylaminoketon *Sturli*[7]), durch Digalen und metallische Gifte (*Fischer*[8]), durch Phloridzin[9]) usw., ist eine primäre Nekrose der glatten Muskulatur und der elastischen Elemente in der Media. Erst sekundär — wenn sich an die Nekrose

[1]) Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. 1899, Jahrg. II.

[2]) l. c.

[3]) Presse médicale. 1903.

[4]) Archiv für experimentelle Pathologie. 1905.

[5]) Münchener medizinische Wochenschrift. 1905, und Deutsche medizinische Wochenschrift. 1905.

[6]) Zieglers Beiträge. 1905.

[7]) Verhandlungen der Gesellschaft für innere Medizin in Wien. 1905.

[8]) l. c.

[9]) *Pineles-Kolisch,* Gesellschaft für innere Medizin in Wien. 1905.



entzündliche Reaktionen anschließen — tritt Intimaverdickung ein. Im weiteren Verlaufe kommt es dann zu Kalkablagerungen in der Gefäßwand, zur Verdünnung derselben durch Zusammenrücken der elastischen Fasern in der erkrankten Partie, zu Aneurysmenbildung und Rupturen der erkrankten Gefäße. Es sind also gewiß bei dieser Erkrankung gewisse Ähnlichkeiten mit den bei akuten Infektionskrankheiten erhobenen Veränderungen nachweisbar. Hier wie dort die primäre Mediaerkrankung, eingeleitet durch Nekrose der glatten Muskulatur und des elastischen Gewebes, ferner erst sekundäres Übergreifen auf die Intima. Auch die feineren histologischen Details, wie sie besonders von *Fischer*, *Erb* und *Ziegler* hervorgehoben werden, decken sich in manchen Punkten mit meinen.

Daß in meinen Fällen — während der akuten Erkrankung — Verkalkungen fehlen, deckt sich mit den Befunden *B. Fischers*[1]), der nach intravenöser Einverleibung metallischer Gifte wohl ausgebreitetes Atherom der Aorta, aber keine Verkalkungen sah.

Über die Genese der in den vorangehenden Zeilen geschilderten Gefäßerkrankung könnten derzeit nur Hypothesen aufgestellt werden. Weitere, vor allem experimentelle Untersuchungen werden sich damit zu beschäftigen haben, ob wir es hier mit einer Toxinwirkung zu tun, welche Annahme mir am plausibelsten erscheint.

Ich glaube, daß durch die hier mitgeteilten Befunde weitere Fragen Interesse gewinnen könnten; sowohl vom klinischen als anatomischen Standpunkte. Klinisch werden sich wohl Symptome im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten finden lassen, die auf die Erkrankung des peripheren Gefäßsystemes bezogen werden können. In den bereits zitierten Arbeiten *Ortners*[2]) finden sich schon die Anfänge hierzu. Sehr wichtig erscheint es mir, mit Rücksicht auf die mitgeteilten Befunde, die Frage des plötzlichen Todes im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten neu zu studieren. Denn wenn jetzt auch allgemein den Vasomotoren eine entscheidende Rolle beim Zustandekommen des plötzlichen Todes zuerteilt wird, so müssen in Hinkunft auch die immer bestehenden Gefäßveränderungen in Rechnung gezogen werden. Jedenfalls bildet die Gefäßerkrankung während der akuten Infektionen einen wichtigen Faktor.

Anatomisch wäre zunächst die Abhängigkeit der Herzmuskelerkrankung von der Gefäßschädigung zu studieren, da, wie baldigst des genaueren dargetan werden wird, die herzernährenden Gefäße be-

[1]) l. c.
[2]) l. c.



sonders oft und schwere Erkrankungen und häufig früher Veränderungen zeigen als der Herzmuskel selbst.

Ferner wird beim Studium der akuten Organerkrankungen (Degenerationen) ebenfalls die Erkrankung des blutzuführenden Apparates berücksichtigt werden müssen. Schließlich versprechen auch Untersuchungen der nichtparenchymatösen Organbestandteile im Verlaufe akuter Infektionen neue und vielleicht wichtige Funde.

Ich habe nur auf eine kleine Anzahl einschlägiger Fragen hingewiesen; weitere Vertiefung in die hier angeregten Probleme erscheint zur weiteren Erkenntnis von wichtigen Symptomen großer Krankheitsgruppen dringendst geboten.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Makroskopisch sichtbarer mesarteriitisch-endarteriitischer Nekroseherd im Verlaufe von Scharlachsepsis. Arteria iliaca communis. 13tägige Krankheitsdauer. 4jähriges Kind.

Fig. 2. Diphtherie. 15tägige Erkrankung. Linke Arteria brachialis. 3jähriges Kind.

Fig. 3. Aorta nach Ablauf von Diphtherie. Fünf Monate nach der Erkrankung. Tod an Kalilaugenvergiftung. 9jähriges Kind.

Fig. 4. Arteria femoralis nach Diphtherie. Dreiwöchentliche Dauer. Tod an Bronchopneumonia. $1^1/_4$ Jahre altes Kind. Hochgradige Nekrose, vor allem der elastischen Mediaelemente. Zerreißungen der elastischen Elemente. *Weigert*sche Elastikafärbung.

Fig. 5. Arteria femoralis nach Scharlach. Tod an Sepsis nach drei Wochen. $1^1/_2$ Jahre altes Kind. Die Veränderungen der Elastika sind viel weniger hochgradig.

Fig. 6. Aorta thoracica. 7jähriges Kind. Diphtherie. Beginnende Herdnekrose der Media. $H =$ Herdnekrose.

Fig. 7. Mesenterica superior. 10jähriges Kind. Influenzapneumonie. Tod nach vierwöchentlicher Krankheitsdauer. Beetartige Endarteriitis productiva nach hochgradiger Medianekrose.

Fig. 8. Form der Zerreißung elastischer Elemente in der Media bei Diphtherie. Stück aus einer Nierenarterie bei starker Vergrößerung. Ausbildung einer homogenen Grundsubstanz, in der zahlreiche zerrissene, gestreckte und übereinandergerollte elastische Fasern liegen. Krankheitsdauer zirka eine Woche.

Fig. 9. Herdförmige Muskelnekrosen im Verlaufe von Scharlach. Arteria mesenterica superior. Krankheitsdauer zirka zehn Tage.



Ein Fall eines Aneurysma cirsoides an einer kortikalen Gehirnarterie.[1])

Von

Dr. Fritz Falk,

Assistenten am k. k. pathologisch-anatomischen Institute in Graz.

(Hierzu 1 Figur im Texte.)

Ich erlaube mir hiermit ein Gehirnpräparat zu beschreiben, das nicht nur seiner Seltenheit wegen in pathologisch-anatomischem Sinne bemerkenswert ist, sondern auch klinisches Interesse erwecken muß zunächst wegen des intra vitam beobachteten Symptomenbildes und dann wegen seiner Eigenschaft als mortis causa.

Es handelt sich um das Gehirn einer 50jährigen Frau, die in schwer benommenem Zustand auf die medizinische Abteilung überbracht wurde, zwei Tage darauf starb und zur Obduktion kam.

Anamnestisch verdient hervorgehoben zu werden, daß die Patientin nach den Angaben ihres Mannes schon seit mehreren Jahren kopfleidend war. Eines Abends wurde sie plötzlich unwohl, klagte über Kopfschmerzen, erbrach und fiel bewußtlos zusammen. In diesem Zustande wurde sie ins Spital geschafft.

In dem klinischen Symptomenkomplex traten besonders kortikale Reizerscheinungen hervor, die neben dem hohen Fieber (bis 39·8°) Veranlassung gaben zu der diagnostischen Vermutung einer Konvexitätsmeningitis.

Bei der Sektion stellte sich heraus, daß ein Fall eines Aneurysma cirsoides der Art. cerebri anterior (Art. corporis callosi) dextra, mit Ausbreitung an dem Kortex der mittleren Hirnwindung, mit Riß und Bluterguß ins Gehirn vorlag.

Bevor ich auf das Präparat selbst eingehe, möchte ich zuvor ganz kurz den Gesamtsektionsbefund vorlegen mit besonderer Erwähnung der bezüglichen Daten.

---

[1]) Nach einem im Ärzteverein in Graz mit Demonstration des Präparates gehaltenen Vortrage.



Das Herz war mäßig groß, schräg gelagert, mit ausgedehnten Sehnenflecken am Epikard. In den Höhlen fand sich dunkles, geronnenes Blut. Die Höhlen waren mäßig weit, die Wandungen gehörig dick. Das Herzfleisch war hart, zäh, braunrot. Die Klappen waren nicht wesentlich verändert. Der Anfangsteil der Aorta sowie des Arkus und die großen Gefäße waren an ihrer Intima nicht verändert. Die Gefäße der Basis des Gehirnes waren nicht rigid, stärker gefüllt. Untersuchungen an den übrigen Hirngefäßen zeigten keine abnormen Befunde. Arteriosklerose fehlte.

Die Lungen zeigten eine eiterige Bronchitis mit kleinen bronchopneumonischen Herden. Weiter fand sich ein Struma und Cholelithiasis.

Das Schädeldach war länglichoval, dicker, kompakt. Die innere Glastafel war im Bereiche des Stirnbeines nahe dem längsten, sagittalen Diameter an zirkumskripter Stelle usuriert, rauher. Die Dura erschien daselbst fester adhärent und leicht verdickt. Die harten und die weichen Hirnhäute waren stärker gespannt, ihre Gefäße praller injiziert. Die Pia war rechts über den Stirnwindungen dicker und derber und ließ sich von der Kortikalis nicht abheben; an den übrigen Abschnitten der Gehirnoberfläche bot sie keine wesentlichen Veränderungen.

Die Hirnoberfläche zeigte abgeplattete, verbreiterte Gyri und verstrichene Sulci. Die Substanz des Gehirnes war im allgemeinen dunkler gefärbt und stärker durchblutet. Die Blutpunkte waren an einzelnen Stellen, wie im Balken sowie über demselben im Gyrus fornicatus, größer und nicht abwischbar. Der Seitenventrikel links enthielt blutig tingierte Flüssigkeit, ebenso der mittlere und vierte Ventrikel.

Wenn ich nun auf die anatomischen Veränderungen unseres Präparates, das die rechte Stirnhälfte vorstellt, eingehe, so erwähne ich, daß im Bereiche des Hirnlappens, und zwar an der Konvexität, ein Teil des oberen Abschnittes der mittleren Frontalwindung, der hart an der Grenze der äußeren konvexen und der inneren Mantelfläche liegt, fehlt. An Stelle des verloren gegangenen Hirnmateriales sieht man hier ein mächtig erweitertes Stück eines Gefäßes, das sich jedoch nur als der ausgesackte Schenkel eines Konvolutes geschlängelter und erweiterter Gefäßabschnitte erweist, und läßt sich dieses pathologische Gebilde weiter in die Hirnsubstanz gegen den Seitenventrikel zu verfolgen. Dabei ist die umliegende Hirnsubstanz zertrümmert, die Trümmer sind sanguinolent gefärbt und mit Blutkoagulum untermengt. In der Richtung gegen den Seitenventrikel



mehrt sich das Blutgerinnsel und füllt solches namentlich das Vorderhorn desselben vollkommen aus. Es handelt sich also um eine schwere Hirnhämorrhagie mit Durchbruch in den lateralen Ventrikel.

Als Ursache der Blutung wird man ohne weiteres die Gefäßanomalie dieser Stelle zu betrachten haben. Dieselbe konnte nach längerer Wasserberieselung soweit von dem umgebenden Gerinnselmateriale befreit werden, daß eine freie Übersicht ermöglicht wurde. Nun kann man erkennen, daß es sich um einen sehr unregelmäßig geschlängelten, nicht nur allgemein, sondern auch an reichlichen Stellen, also vielfach sackig dilatierten Gefäßschlauch handelt, dessen Wandung an einzelnen Stellen bis zur Durchscheinbarkeit verdünnt ist, so daß einzelne, zum Teil den Hohlraum noch ausfüllende Kruorpfröpfe dunkel durchschimmern. Dort, wo die Aussackungen gegen die konvexe Gehirnoberfläche sich emporheben, wird die Wandung gebildet von Gefäßwand plus der weichen Gehirnhaut. Letztere erscheint daselbst verdickt, weiß und opak. Außerdem sieht man zu dem Gefäßschlauch mehrere normal aussehende kleinere Gefäße verlaufen, und die eingeführten Sonden beweisen, daß sie frei in denselben einmünden. Die Sondenenden berühren sich im Inneren nicht direkt, sondern bleiben durch eine scheinbar sehr zarte Scheidewand getrennt. Verfolgt man jedoch vorsichtig die Krümmungen und Windungen des dilatierten Schlauches, so bleibt man darüber nicht im Zweifel, daß man es mit einem kontinuierlichen, U-förmig gebogenen Rohr zu tun hat, dessen einander zugekehrte Schenkelwandungen zusammengelötet sind.

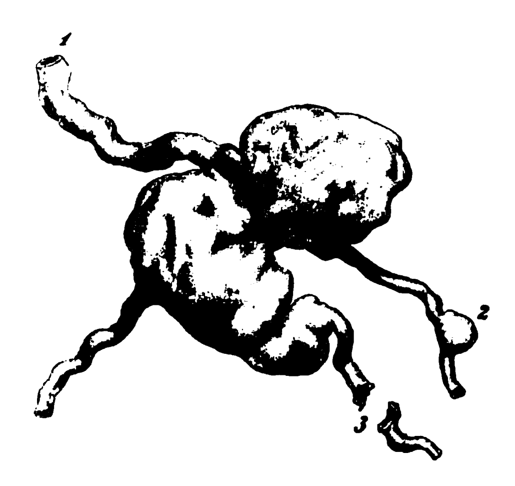
Es ist für die Auffassung dieser Gefäßektasie von großem Werte, den Charakter der kommunizierenden Gefäßstämmchen festzustellen.

In dem größten Gefäßstämmchen, das von der vorderen unteren Fläche der rechten Hemisphäre eindringt, können wir mit Bestimmtheit die Fortsetzung des Hauptzweiges der Art. cerebri anterior dextra (Art. corp. callos. dextra) erkennen *(1)*. An dem zweiten einmündenden Gefäßchen sieht man eine kleine, streng umschriebene, sackartige Erweiterung des Gefäßrohres mit kontinuierlichem Übergange der Gefäßwandung auf dieselbe *(2)*. Man wird nicht zögern, soweit es makroskopisch angeht, diese Veränderung als Aneurysma einer kleinen Arterie anzusprechen. Die weiteren zwei hier sondierten Gefäßchen lassen infolge ihrer Zartheit eine differentielle Bestimmung als Arterien oder Venen makroskopisch nicht zu und bleibt diese Aufgabe der mikroskopischen Untersuchung überlassen. Weiters sieht man, daß in der Nähe des Endes der mächtigen Gefäßerweiterung, das gegen den eröffneten Seitenventrikel gekehrt ist, ein kurzer Gefäßstumpf ab-



geht, der nach einem Verlaufe von zirka 1 *cm* abgesetzt ist. Das freie Ende hat unregelmäßig gezackte, wie abgerissene Ränder und nicht weit davon sieht man das Ende wieder eines feinen Gefäßrohres mit gleich aussehenden Rändern, zwischen denen noch ein knöpfchenartiger Blutpropf herausragt *(3)*. Die beiden Enden gehören zusammen zu einem und demselben Gefäße, das an dieser Stelle gerissen ist, aus der unzweifelhaft die Blutung erfolgte (vide die untenstehende Figur).

Die Diagnose vorliegender Gefäßanomalie ist nach bloßer makroskopischer Beurteilung der Verhältnisse in derselben nicht bestimmt zu stellen, indem die Entscheidung, ob die beiden einmündenden feinen Gefäßchen Arterien oder Venen sind, eben mit bloßem Auge nicht zu treffen ist. Wären sie Venen, dann müßte man an ein



Aneurysma arterio-venosum denken. Sind sie aber Arterien, dann liegt ein Aneurysma cirsoides vor. Allerdings werde ich nicht unberücksichtigt lassen, daß in mächtigen Rankenaneurysmen oder genauer beim Angioma arteriale racemosum Venen eingeflochten erscheinen können, die mit der artiellen Erweiterung kommunizieren.

Die mikroskopische Untersuchung betrifft sonach die diagnostische Klarlegung und bezieht sich dieselbe auf die in den gemeinsamen Sack einmündenden Gefäßstämmchen und dann auf die Untersuchung der Wände der erweiterten Gefäße. An den Querschnitten der fraglichen Gefäßchen läßt sich alsbald erkennen, daß sie den Wandungen von Arterien entsprechen. Die Elastika bildet eine eigene Schicht, ist zart, wellenförmig geschlängelt und deutlich sichtbar. Die Intima ist verdickt und wird von einer 2—3reihigen Zellschicht gebildet, deren Einzelzellen unregelmäßig angeordnet sind. Je mehr der Querschnitt im Verlaufe des Gefäßchens sich dem ektasierten Stück nähert, um so klarer beobachtet man der Intima aufgelagert



teils fibrinöse, teils schon organisierte thrombotische Gewebssicheln. Hiermit ist es klar, daß ein Aneurysma arterio-venosum nicht vorliegt, sondern daß wir es hier in diesem Falle mit einem Aneurysma cirsoides zu tun haben.

Von der Muskularis der zum Aneurysma führenden Hauptarterie muß gesagt werden, daß sie im Verhältnis zur Gesamtwandung und zum Charakter des Gefäßes als einer Gehirnarterie kleineren Kalibers sehr dick ist. Die Adventitiaschicht ist ebenfalls etwas reichlicher. Außerdem erkennt man an einzelnen Stellen derselben aufsitzend breitere, wie Hyalin strukturlos aussehende Streifen und Reste des Endothelbelages der Pia. Es sind dies Stellen, an denen diese Hirnhaut fest mit den Kortikalgefäßen und weiterhin mit dem Aneurysma verwachsen ist.

An der Wand des Sackes selbst bemerkt man drei Schichten. Außen eine Schicht ganz lockeren fibrillären Bindegewebes mit einer Endothelzellage oder den hyalinisierten Platten, in der Mitte längsverlaufende, feinwellige Bindegewebsfasern und endlich gegen das Lumen zu die verdickte Intima. Eine elastische Membran fehlt vollkommen, ebenso eine Muskularis. Verfolgt man an einem Wandstück, das Gefäß- und Aneurysmawand enthält, den Verlauf der Mediaschicht, so sieht man an einzelnen Präparaten sehr schön, wie die Elastika und die Mukularis des Gefäßes an einer leicht vorgewulsteten Stelle scharf abgesetzt sind und die verdickte Intima und Adventitia des zuführenden Gefäßes sich in die gleichen Schichten der Aneurysmawand fortsetzen.

Auch die kleine, oben erwähnte, taschenförmige Ausbuchtung an dem ausführenden Arterienaste wurde histologisch untersucht, und auch hier konstatiert, daß am Halse der umschriebenen Erweiterung des Rohres die elastische Membran endigt und das freie Ende aufgekräuselt erscheint. Es muß daher auch mikroskopisch dieses Gebilde als Aneurysma angesprochen werden.

Wir haben es demnach hier mit zwei verschiedenartigen Aneurysmenbildungen zu tun: mit einem kleinen umschriebenen und sackförmigen echten Aneurysma, eine Form, die hinlänglich bekannt ist, und einem größeren Aneurysma cirsoides, das durch seine sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch auffallenden Eigentümlichkeiten einen besonderen Platz in der pathologisch-anatomischen Stellung der hierhergehörigen publizierten Fälle einnimmt.

Bei der Durchmusterung diesbezüglicher Arbeiten aus älterer und jüngerer Zeit macht man zunächst die Erfahrung, daß gleiche oder ähnliche Fälle von Gefäßerkrankungen verschiedene Bezeich-

nungen führen, und daß weiterhin die einzelnen Fälle in ihren Abweichungen nicht scharf und präzise auseinandergehalten wurden. Es erscheint daher notwendig, die einschlägigen Formen der Anomalien von Arterien anatomisch und begrifflich abzugrenzen.

In der Entwicklung der artiellen Gefäßveränderung, die schließlich sich als eigentümliche Schlängelung und Erweiterung des Gefäßes darbietet, unterscheidet *Virchow* zwei verschiedene Stadien: »In dem ersten erweitert sich das Gefäß, indem es zugleich länger wird und seine Wandungen an Dicke zunehmen. Es handelt sich in diesem Stadium nicht um einfache Dilatation, sondern um Hypertrophie oder genauer Hyperplasie der Gefäßwandungen. Im zweiten Stadium nimmt sowohl Weite als Länge des Gefäßes zu; in demselben Maße werden die Windungen und Schlängelungen größer, und an den konvexen Seiten der Kurven bilden sich stärkere, zuweilen sackige Ausbuchtungen. Von da ab verdünnen sich die Wandungen mehr und mehr. »Für diesen pathologisch-anatomischen Zustand wurde von *Breschet* die Bezeichnung des Aneurysma cirsoides, von *Cruveilhier* die Bezeichnung des Aneurysma serpentinum vorgeschlagen. Eingebürgert hat sich in der Nomenklatur dieser Gefäßerkrankung die Bezeichnung des Aneurysma cirsoides. Es handelt sich hier um beträchtliche Erweiterung und Schlängelung eines einfachen Arterienstammes.

Für die Fälle, wo sich diese Veränderung auch auf die Zweige des Arterienstammes fortsetzt, zieht *Virchow* die Bezeichnung des Aneurysma racemosum (Rankenaneurysma) vor.

Es finden sich weiters in der jüngeren Literatur mehrere Fälle von an verschiedenen Körperabschnitten beobachteten Gefäßerweiterungen beschrieben, die die Bezeichnung Angioma arteriosum racemosum führen. Es scheinen hier durchwegs nicht bloß Gefäßstamm mit seinen gröberen Ästen, sondern das ganze zugehörige Kapillarsystem ergriffen und in weite, geschlängelte Gefäßschläuche umgewandelt zu sein. Meist werden daneben auch die begleitenden Venen als varikös erweitert angeführt. Einzelne Beobachter betonen außerdem direkte arterio-venöse Kommunikationen. Ob diese Zustände verschiedene Entwicklungsstufen eines und desselben Prozesses sind, darüber herrscht noch nicht die nötige Klarheit. Über die Entstehung dieser Erkrankungen sind die Meinungen geteilt. Man spricht einerseits von hyperplastischen Veränderungen, d. h. Verdickung, Verlängerung und gleichzeitig Ektasie ursprünglich gesunder und in gehöriger Verzweigung sich befindender Arterien, anderseits von zirkumskripter exzessiver Gefäßneubildung.



In histologischer Beziehung wird von einigen Autoren hervorgehoben, daß alle oder einzelne Wandschichten der Arterie verdickt sind, während andere fettige Entartung der Muskelschicht und teilweise Obsoleszenz der elastischen Elemente erwähnen.

In unserem Falle haben wir gefunden, daß die scheinbare Gefäßgeschwulst sich zurückführen läßt auf das stark dilatierte und gewundene Rohr des einfachen Gefäßstammes einer kleineren Gehirnarterie. Die von dieser abgehenden Gefäßäste zeigten keine wesentliche Erweiterung mehr. Schon diese streckenweise abgrenzbare Erweiterung des Gefäßes, noch mehr der histologische Befund des erkrankten, ektasierten Abschnittes lehrten uns, daß wir es mit einem Falle zu tun haben, der gewissermaßen ein Zwischenglied in der Kette der artiellen Gefäßerweiterungen, vom echten Aneurysma zum Rankenaneurysma, vorstellt. Dem makroskopischen Ansehen nach, also mit Rücksicht auf die mit der charakteristischen wurmförmigen Schlängelung verbundenen Erweiterung des Arterienlumens, muß man die Veränderung in die Gruppe der Rankenaneurysmen einreihen. Anderseits hat die histologische Untersuchung Verhältnisse vorgefunden, wie sie nur für die echten Aneurysmen eigentümlich sind. Wir haben erwähnt, daß an der Stelle des Überganges von dem noch engen in den dilatierten Gefäßteil die Tunica media scharf absetzt und die elastische Membran etwas aufgerollt endet.

Es ist bisher in der Literatur ein solcher Übergangsfall nicht bekannt, und läßt er es wahrscheinlich sein, daß neben hypertrophischen Formen von Rankenaneurysmen, d. h. mit verdickter Muskularis, auch solche mit verdünnten Wandungen — die Verdünnung durch Schwund der Mediaschicht bedingt — vorkommen können. Daß dieser letztere Zustand nicht immer sekundär erfolgen muß, wie *Virchow* annahm, sondern auch primär aus einer kongenitalen Entwicklungshemmung hervorgegangen sein kann, glauben wir nach unserem Falle annehmen zu dürfen.

Bemerkenswert ist ferner noch die ungewöhnliche Lokalisation dieser Gefäßanomalie. Rankenaneurysmen wurden hauptsächlich beobachtet an der Kopfhaut, an den Extremitäten und an Eingeweidearterien der Bauchhöhle. An Gehirnarterien findet sich diese Form einer Gefäßerkrankung selten.

In jüngster Zeit ist von *M. Simmonds* eine Arbeit: »Über das Angioma racemosum und serpentinum des Gehirnes« erschienen [1]), worin der Autor die in der Literatur bekannt gewordenen fünf Fälle

[1]) Virchows Archiv. Bd. CLXXX, Heft 2.

von Angioma racemosum des Gehirnes zusammenstellt und diesen Fällen zwei selbst beobachtete mit ausführlicher Beschreibung hinzufügt. Namentlich der zweite Fall, dem *Simmonds* die Bezeichnung Angioma serpentinum gibt, muß unsere Aufmerksamkeit in erhöhtem Maße erregen, da er in einer Beziehung unserem Falle sehr nahe steht. Auch dort beschränkte sich die Gefäßerweiterung auf den Stamm einer Gehirnarterie, während die Äste keinerlei Veränderungen ihres Lumens erkennen ließen. Dagegen faßt *Simmonds* seinen Fall auf Grund der histologischen Untersuchungsergebnisse als wirkliche Gefäßneubildung, als Angiom auf, während der histologische Charakter unseres Falles für eine Erkrankung der Gefäßwand mit konsekutiver aneurysmatischer Erweiterung spricht.

(Aus Prof. Chiaris pathologisch-anatomischem Institute an der deutschen Universität in Prag.)

Über herdweise Läsionen des Leberparenchyms bei der Alkoholzirrhose.

Von

Dr. v. Gourévitch,
aus St. Petersburg.

Die vielfach ventilierte und so mannigfach beleuchtete Frage der Pathogenese der Leberzirrhose ist in der letzten Zeit wesentlich geklärt worden. Vor kurzem erst — auf dem vorletzten Kongresse der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Breslau — war dieses Thema neuerdings Gegenstand eines eingehenden Referates von *Kretz*. Er stellte die These auf, daß die zirrhotischen Veränderungen der Leber infolge einer primären ungleichmäßigen, aber häufig sich wiederholenden Degeneration des Parenchyms auftreten.

Diese Auffassung ist in der Literatur zwar nicht neu, sie war aber noch nicht allgemein anerkannt. Selbst in den neuesten Auflagen der gangbarsten Handbücher der pathologischen Anatomie wird sie entweder gar nicht erwähnt oder nur für eine beschränkte Anzahl von Fällen akzeptiert. So erklärt *Schmaus* in der siebenten, neu bearbeiteten Auflage seines »Grundrisses der pathologischen Anatomie« 1904 die Atrophie bei der *Laennec*schen Zirrhose ausschließlich als Folge der Wucherung des Bindegewebes, ohne die Möglichkeit einer primären Atrophie des Parenchyms auch nur zu streifen. *Kaufmann* (Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 1904) gibt zu, daß primäre Degeneration des Leberparenchyms bei manchen experimentell erzeugten Zirrhosen (Phosphor) und bei Gallenstauungszirrhosen vorkommt; bei der atrophischen Zirrhose des Menschen aber hält er die interstitielle Entzündung für den Hauptfaktor. Und *Ziegler* (Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 10. Aufl., 1902) sagt: »Der Beginn der Erkrankung kann sowohl durch Degenerationen der Leber-

zellen als durch entzündliche Exsudationen und Bindegewebswucherungen gegeben sein, und es spricht für diese Annahme die Tatsache, daß auch bei akuten Infektionen und Intoxikationen bald mehr das Drüsenparenchym, bald mehr der Blutgefäßbindegewebsapparat in erster Linie beteiligt und verändert ist.«

Systematische Untersuchungen über die primäre Degeneration des Leberparenchyms bei der Alkoholzirrhose gibt es meines Wissens in der Literatur nicht viele; mir sind, abgesehen von den Arbeiten von *Kretz*, nur die von *Ackermann* und seinem Schüler *Hartung* bekannt. Viele die Pathogenese der Alkoholzirrhose behandelnde Autoren halten deshalb solche Untersuchungen mit Recht für sehr wünschenswert. Wohl könnte man meinen, daß experimentelle Untersuchungen die Frage am besten lösen würden; allein die Übertragung der im Experiment gewonnenen Resultate auf die menschliche Pathologie ist nicht immer voll berechtigt.

Dieser Umstand veranlaßte Herrn Hofrat Prof. *Chiari*, mich zum Studium der Degeneration des Leberparenchyms an einem größeren menschlichen Materiale anzuregen, inbesondere zum Studium der herdweise auftretenden Läsionen bei verschiedenen Lebererkrankungen und speziell bei der Alkoholzirrhose.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten 50 Fälle, in denen auf Grund der klinischen Diagnose und der Sektion entsprechende Veränderungen in der Leber erwartet werden konnten. Darunter waren 32 Fälle, die nicht zur Alkoholzirrhose gehörten; 18 Zirrhosen waren entweder sicher auf Alkoholmißbrauch zurückzuführen oder sie entsprachen doch dem Typus der Alkoholzirrhose.

Bevor ich aber meine eigenen Beobachtungen mitteile, halte ich es für geboten, eine allgemeine Übersicht derjenigen Bedingungen zu geben, unter denen das Leberparenchym überhaupt der Degeneration und der Nekrose unterliegt; außerdem will ich die Literaturangaben über die Degenerationen des Leberparenchyms bei der experimentellen und bei der menschlichen Alkoholzirrhose bringen.

Die vielseitige und so eigenartige Funktion der Leber im Haushalte des Organismus macht es verständlich, daß dieses Organ so häufig von Noxen verschiedener Provenienz getroffen wird und daß es so häufig sowohl funktionelle als auch anatomische Veränderungen — verschiedene Degenerationen und Schwund des Parenchyms — zeigt. Besonders intensive Schädlichkeiten treffen das Organ mehr oder weniger in toto und führen dessen Untergang herbei; bei minder intensiven

Einwirkungen kommt es wohl auch zu allgemeiner Entartung des Leberparenchyms, doch kann es eventuell wieder funktionsfähig werden.

Die meisten Schädlichkeiten wirken aber nicht auf einmal und nicht gleichmäßig auf das ganze Leberparenchym ein; die Veränderungen sind dann in größeren oder kleineren Herden angeordnet. Solche Herde okkupieren nicht selten gewisse Gruppen von Leberläppchen, oder nur einzelne Läppchen in toto, oder gar nur bestimmte Zonen der Azini, so daß nur wenige Zellen verändert erscheinen. Diese pathologisch-anatomischen Veränderungen bezeichnet man eben als herdweise Degenerationen und Nekrosen.

In vielen Fällen aber kommt es neben den Veränderungen der Zellen zu einer reaktiven Entzündung um die Herde mit konsekutiver Bindegewebsneubildung. Deshalb ist der Befund von kleinen zerstreuten, bindegewebigen Herden bis zu einem gewissen Grade gleichbedeutend mit der Konstatierung von vorausgegangenen nekrotischen Herden.

Da nun auch ausgebreitete reaktive Prozesse im Bindegewebe nicht selten bei verschiedenen Schädigungen des Leberparenchyms beobachtet werden, so müssen wir beim Studium der Parenchymveränderungen auch die sie begleitenden interstitiellen Prozesse berücksichtigen, zumal eben dieser Zusammenhang für die Pathogenese der Leberzirrhose von größter Bedeutung ist.

Übersicht der Degenerationsveränderungen des Leberparenchyms verschiedener Ätiologie.

Degenerationen werden in der Leber sehr häufig und aus verschiedenen Ursachen beobachtet. Ätiologisch lassen sich drei Hauptgruppen unterscheiden:

1. Aus Zirkulationsstörungen,
2. durch chemisch-toxische Einwirkung,
3. durch Infektion.

Streng abgrenzen aber lassen sich manchmal diese Gruppen, wie wir später noch sehen werden, nicht. So läßt sich die Wirkung der Bakterien zum Teil auf den chemischen Einfluß ihrer Toxine zurückführen; und so ist nicht selten die Zirkulationsstörung direkt durch chemische und infektiös-toxische Momente bedingt.

Die durch grobmechanische Ursachen, wie Blutergüsse, Traumen, Druck von Parasiten und Geschwülsten, erzeugten Nekrosen der Leber sind nicht Gegenstand meiner Arbeit.

I.

Aus Zirkulationsstörungen entstehen herdweise Degenerationen des Leberparenchyms 1. infolge venöser Stase, 2. infolge Verschlusses von Leberkapillaren mit konsekutiver Anämie.

1. Bei chronischer venöser Stase bringt die Blutüberfüllung der Zentralvenen die zentralen Partien der Azini allmählich zur Atrophie; manchmal sieht man daselbst auch Nekrose.

Die meisten Autoren beziehen diese Veränderungen auf den Druck seitens der übermäßig gedehnten Gefäße (siehe *Zieglers* Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie, 18. Aufl., Bd. II, S. 610). Dagegen meint *Chauffard* (1901), daß auch die abnormen Eigenschaften des gestauten Blutes eine wesentliche Rolle dabei spielen können und ebenso erklärt *Eisenmenger* (1902) den Schwund der Leberzellen im Zentrum der Azini damit, daß das stagnierende Blut zur Ernährung der Zellen ungeeignet ist.

Saltykow (1902) beschreibt eine besondere Form der Stauungsleber, bei welcher die durch die Blutstauung bedingte Atrophie und Nekrose der Leberzellen sich von den inneren Anteilen der Läppchen zum Teil auch auf die peripheren Partien benachbarter Läppchen ausbreiten, und zwar entlang der erweiterten Kapillaren, die die Zentralvenen dieser Läppchen stellenweise miteinander verbinden; es verbleiben somit nur Teile der peripheren Partien der benachbarten Läppchen rings um Verästelungen der Pfortader intakt und diese bilden also das Niveau überragende Inseln des Parenchyms. Von diesen Inseln geht dann die Regeneration des Parenchyms aus, wobei die Leberzellen groß, groß- und mehrkernig erscheinen.

Hart (1904) sieht im Prozesse des Absterbens »eigentümliche Gerinnungsvorgänge«, die sich unter vollständigem Freibleiben der Zentralvenen und der Pfortaderäste im Gebiete der Leberkapillaren abspielen. Durch Ernährungsstörung gehen die Leberzellen zugrunde, wobei die absterbenden Zelleiber Gerinnungsvorgänge mit reichlicher Fibrinbildung veranlassen.

2. Als zweite Ursache der herdweise auftretenden Nekrosen des Leberparenchyms aus Zirkulationsstörungen nannten wir den Verschluß von Leberkapillaren mit konsekutiver lokaler Anämie. Dieser Verschluß tritt entweder primär auf und kann ein temporärer oder ein dauernder sein; oder aber er ist die Folge der Verstopfung großer Gefäße mit konsekutiver Thrombose oder Embolie ihrer kleinen Äste. Meist handelt es sich um Embolie der Kapillaren.

Multiple Nekrosen der Leberzellen infolge Thrombose der Pfortader mit konsekutiven Embolien der Kapillaren erwähnt *Birch-*

Hirschfeld (1894). Multiple größere und kleinere Herde von Koagulationsnekrose mit konsekutiver progressiver Bindegewebswucherung nach Unterbindung der Leberarterie beschreibt *Janson* (1895).

Herdweise Nekrosen der Leberzellen mit Kernschwund nach multiplen Embolien in kleine Pfortaderäste aus Thrombose im Wurzelgebiet der Pfortader oder nach lokal entstandenen Thrombosen, sowie multiple Nekrose nach Embolien in den Ästen der Leberarterie beschreibt *Chiari* (1898). Multiple Embolien bei Stauung bespricht *Eisenmenger* (1902).

Zu derselben Kategorie von Nekrosen gehören die nach *Tischner* (1904) durch Thrombose und Absterben der kleinsten Pfortaderästchen nach Unterbindung der Leberarterie entstehenden Herde. Derselbe Autor beschreibt größere, kleinere und kleinste ($^1/_6$—$^1/_5$ des Azinus einnehmende) nekrotische Herde des Leberparenchyms nach Unterbindung des Ductus choledochus; sie sollen durch Druck der erweiterten Gallengänge auf die Blutgefäße und konsekutive Aufhebung der Zirkulation entstehen.

Sonderbarerweise erklärt *Tischner* auch die herdweisen Nekrosen bei Phosphorvergiftung durch eine Zirkulationsstörung; es komme durch chemische Reizung des Nervus splanchnicus zu hochgradiger Verlangsamung der Blutzirkulation und so zu sublobulärer Nekrose.

Über multiple anämische Infarkte der Leber berichtete auch *Baldwin* (1902). Multiple anämische und hämorrhagische Nekrosen bei Eklampsie werden weiter unten besprochen werden.

Gefäßverstopfung mit multiplen Nekrosen kann auch durch Embolisierung durch Gewebspartikelchen oder durch ganz indifferente korpuskuläre Elemente veranlaßt werden.

So beschrieb *Welch* (1891) Verschluß der Leberkapillaren durch Kohlepartikelchen und *Mallory* (1901) konnte nachweisen, daß in die Mesenterialvenen injizierte animalische Kohle, sowie Karmin und Lykopodium in die Leber verschleppt werden, wo sie durch Verschluß der Kapillaren mit gleichzeitigem Fibrinausfall Nekrose der Leberzellen erzeugen. Von den Gewebselementen seien zunächst Geschwulstpartikelchen genannt; es können aber auch aus einem Organ stammende Zellen sein; so gelangen z. B. bei Eklampsie die Leberzellen selbst in die Lebergefäße und verlegen sie eventuell; dann zellige Elemente aus anderen zum Pfortadergebiet gehörenden Organen. *Mallory* z. B. sah bei Meerschweinchen nach Bauchmassage und nach Erschütterung der Tiere beim Transport Milzzellenembolien und Thrombose



der Leberkapillaren mit konsekutiven herdweisen Nekrosen der Leberzellen.

Embolien durch Milzzellen und durch Endothelzellen aus den Gefäßen der Baucheingeweide mit konsekutiven Herdnekrosen in der Leber sah *Mallory* und mehrere andere Autoren auch bei Infektionskrankheiten; näheres darüber bei der Besprechung der letzteren. *Joannovics* (1903) fand mit Erythrocytentrümmern beladene Milzzellen in den Leberkapillaren bei experimenteller Toluylendiaminvergiftung. *Borissowa* (1903) beobachtete Milzzellen in den Kapillaren der Randzonen der Azini bei einem Fall von Morbus Bantii.

Wiesel (1905) fand bei multipler abdominaler Fettgewebsnekrose und Pancreatitis haemorrhagica nebst vielen herdförmigen Degenerationen in der Leber eigentümliche Emboli, die er als Pankreaszellenverbände anspricht; die Zellen waren gut erkennbar oder auch nekrotisch.

II.

Als zweite ätiologische Hauptgruppe haben wir die durch **chemisch-toxische Einwirkung** entstehenden herdweisen Degenerationen der Leber angeführt.

Selbstverständlich gibt es eine Unzahl auf die Leber giftig wirkender Stoffe, da ja jede dem Organismus fremde Substanz toxisch auch auf dieses Organ wirken kann.

Uns interessieren aber insbesondere die Veränderungen der Leber, die einerseits durch im Organismus selbst erzeugte (endogene) Gifte, wie z. B. organische Säuren, Indol, kohlensaures und karbaminsaures Ammonium etc., entstehen, anderseits diejenigen, die durch häufig eingeführte toxische Substanzen, wie Alkohol, Gewürze etc., erzeugt werden. Von großem Interesse ist es auch, die durch seltener eingeführte Gifte erzeugten Veränderungen der Leber zu studieren, da sie außerordentlich charakteristisch sind und wichtige Daten zum Verständnis der Pathogenese der Leberzirrhose liefern; so die Degenerationen bei Vergiftungen mit Phosphor, Arsen, Blei, Chloroform, Toluylendiamin und manchen anderen Stoffen.

Ebenfalls wichtige Daten in demselben Sinne liefern neuere Experimente mit spezifischen Zellgiften organischer Natur, die das Leberparenchym primär schädigen, wie z. B. Experimente mit dem Hepatotoxin.

Viele der oben erwähnten, chemisch-toxisch auf das Leberparenchym wirkenden Stoffe wurden eben in der Absicht, speziell die Pathogenese der Leberzirrhose zu studieren, in den Organismus verschiedener Tiere eingeführt.



Endlich seien noch als Leberzellendegeneration erzeugende Gifte die bakteriellen Toxine genannt.

An erster Stelle müssen wir die wichtige Tatsache anführen, daß das in der Leber retinierte eigene Sekret — die Galle, zur Entartung der Leberzellen führen kann, was sowohl pathologisch-anatomisch, als auch experimentell erhärtet ist.

Janowski (1892) wies in einer detaillierten Arbeit zahlreiche kleine Nekrosen im Bereiche der gestauten Galle nach. In diesen Herden kommt es einerseits zur Regeneration der Leberzellen, anderseits zur Entwicklung von Bindegewebe; zur Proliferation des Bindegewebes kommt es auch entlang der neugebildeten Gallengänge.

Sauerhering (1894) beschrieb bei Stauungsikterus (nach Verschluß der Gallengänge durch Neubildungen oder Steine) plaquesartige, intensiv ikterisch gefärbte nekrotische Herde, die durch neugebildetes Bindegewebe demarkiert waren. Sie erinnern am meisten an die nach Unterbindung des Ductus choledochus bei Tieren beobachteten Zellennekrosen.

Auch nach *Paltauf* (1894) spielen die Nekrosen bei Stauungsikterus eine große Rolle.

Die ausgedehnte Literatur dieser Frage ist bei *Quincke* (1899) gesammelt; er selbst sagt: »Die Leberzellen in der Randzone der Läppchen werden herdweise nekrotisch und durch Bindegewebe ersetzt; die feineren Gallengänge zeigen Epitheldesquamation und kleinzellige Infiltration.«

Von neuen Arbeiten auf diesem Gebiete ist die von *Eppinger* (1903) von großem Werte. An der Hand seiner Gallengangsfärbungsmethode konnte er nachweisen, daß es sich bei der Gallenstauung um eine intralobuläre Ruptur der Gallenkapillaren mit konsekutiver Dissoziation der Leberzellenbalken handelt, wodurch schließlich die Zelle allseitig von Galle umspült wird, so daß die Galle gleichsam verdauend auf die isolierten Zellen einzuwirken vermag.

Neben diesen pathologisch-anatomischen Untersuchungen hat eine ganze Reihe von experimentellen Arbeiten über Unterbindung des Ductus choledochus oder hepaticus die Frage über die nekrotisierende Wirkung der Gallenstauung auf die Leberzellen im positiven Sinne geklärt. Ein Teil dieser Experimente ist nicht genügend beweisend für die alleinige Wirkung der Gallenstauung, da wegen Mangel in der Asepsis Infektionskeime in die Leber gelangt sein konnten (siehe *Siegenbeck van Heukelom*); jedenfalls ist aber hervorzuheben, daß einige Autoren prägnante Nekrosen verschiedener Art und reich-



liche Bindegewebsentwicklung erzielt hatten. So beschrieben *Charcot* und *Gombault* (1876) sogenannte »tâches claires« mit »dégénération vitreuse« der Leberzellen, und außerdem perilobuläre Zirrhose mit starkem Infiltrat und Vermehrung der Gallengänge. *Chambord* (1877) beschrieb nekrotische Herde, »tâches jaunes verdâtres«, die den soeben erwähnten tâches claires analog waren, und unabhängig von diesen Herden eine Bindegewebswucherung an der Peripherie der Läppchen mit Eindringen in diese selbst und außerdem Neubildung von Gallengängen.

Andere Autoren, wie *Foà* und *Salvioli* (1878), *Beloussow* (1891), *Canalis* (1886), *Pick* (1890), *Steinhaus* (1891), *Gerhardt* (1892), *de Josselin de Jong* (1894), *Dittman* (1898) und *Joannovics* (1904), operierten möglichst aseptisch und erzielten alle sehr ähnliche Resultate, nämlich zirkumskripte degenerative und nekrotische Herde im Leberparenchym, meist mit Bindegewebsneubildung um die Herde und in denselben, zum Teil aber auch außerhalb derselben, mitunter sogar sehr stark ausgeprägt.

Wir kommen dann zur Besprechung der Degenerationen des Leberparenchyms nach Einführung von Stoffen in den Magen, die häufig auch unter normalen Bedingungen, besonders aber bei intensiveren Gärungen im Verdauungskanal selbst entstehen. Wertvolle Untersuchungen in dieser Richtung liegen vor von *Boix* (1894); bei mit Butter-, Milch-, Valerian- und Essigsäure gefütterten Tieren (Kaninchen) fand er neben mehr oder weniger starker Infiltration und Bindegewebswucherung entlang der Portalvenen und der Gallengänge — so daß in einzelnen Fällen das typische Bild der Zirrhose mit Umbau des Organs bestand — körnige und fettige Degeneration bis zur Nekrose und Zerfall des Protoplasmas und des Kerns. Degenerationen und Nekrosen des Leberparenchyms fand *Boix* auch nach kurzdauernder Vergiftung von Kaninchen mit kleinen Dosen Azeton und nach längerer Einführung von kleinen Dosen (10 cm^3) Äthylaldehyd.

Darmfäulnisprodukte scheinen ebenfalls Leberzellendegenerationen erzeugen zu können; es sprechen dafür ebenfalls Experimente von *Boix*, der Tieren Fäzesextrakte verabfolgte. Bei akuter Vergiftung zeigten die Leberzellen körnige Nekrose mit vakuolärer Entartung der Kerne; die Gefäße waren stark gefüllt. Bei protrahierter Vergiftung waren die Leberzellen körnig entartet, die Kerne zeigten Irritationserscheinungen; die periportalen Räume waren infiltriert.

Inghilleri (1897) fütterte Tiere mit dem Mageninhalte von Zirrhotikern, der bekanntlich Produkte der abnormen Magen-



gärung enthält, sowie mit in vitro durch Keime des hypochlorhydrischen Mageninhaltes gebildeten Gärungsprodukten; er fand konstant Läsionen der Leberzellen und von den periportalen Räumen ausgehende Sklerose.

Rovighi (1897) fand nach längerer Fütterung von Kaninchen und Meerschweinchen mit Skatol, Phenol, besonders aber mit Indol körnige Degeneration der Leberzellen mit Schwellung der Kerne, ferner spärliche Infiltration des Bindegewebes um die Gefäße und in den interlobulären Räumen.[1])

Zur Kategorie der auf die Leber toxisch wirkenden Substanzen, die schon unter normalen Verhältnissen, noch mehr aber unter krankhaften Bedingungen im Organismus entstehen, zählt *Rovighi* auch das karbaminsaure Ammonium. *Rovighi* und *Portioli* (1899) fanden bei Kaninchen nach subkutaner Injektion dieses Stoffes Entartung des Leberparenchyms, außerdem aber Bindegewebswucherung und Regeneration der Leberzellen.

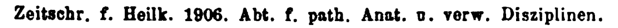
Auch *Joannovics* (1903) fand dieselben Veränderungen nach Fütterung mit karbaminsaurem und kohlensaurem Ammonium; er betont, daß die degenerativen und die regenerativen Vorgänge in den Leberzellen sich hauptsächlich an der Peripherie der Läppchen abspielen.

Wir wenden uns nun zur Besprechung der Tierversuche mit Stoffen, die zu den täglich gebrauchten Genußmitteln zählen und die in gewissem Grade auf die Leber einwirken können; wir meinen den Pfeffer, den Senf, den Tabak; den Alkohol besprechen wir weiter unten besonders.

Durch Darreichung von Pfeffer erzeugte *Boix* (1894) bei Kaninchen innerhalb eines Monates körnige Degeneration der Leberzellen und eine portobiliäre Sklerose mit intralobulärer Wucherung, sowie Gallengangswucherung und Kapillarenentzündung.

Tinozzi (1900) mischte Hunden und Kaninchen Pfeffer und Piment ins Futter; einigen Tieren länger als ein Jahr. Bei Hunden fand sich nur Nekrose der Leberzellen, die der bei der Phosphorvergiftung ähnlich zu sein scheint.

Bei Kaninchen fanden sich schon frühzeitig Läsionen des Leberparenchyms; wurden die Versuche länger fortgesetzt, so kam es auch zu interstitieller Reaktion, die bis zu echter perilobulärer Zirrhose gedeihen konnte.



[1]) Mit den Angaben dieser letztgenannten Autoren stimmen die von *Thiemich* (1896) überein, der fettige Infiltration, aber auch fettige Degeneration der Leberzellen bei Gastroenteritides der Kinder gefunden hatte.



Carlau (1903) verfütterte Pillen aus Pfeffer (Piper nigrum), respektive Piperin an Hühner und Tauben und fand bei denselben Fettdegeneration der Leber und Gewichtsabnahme. Die Wirkung ist auf Piperin zu beziehen.

Derselbe Autor gab Kaninchen und Meerschweinchen Allylsenföl (den Hauptbestandteil des Senfes); in der Leber fanden sich nekrotische Herde und auch zerstreut liegende entartete Leberzellen, mitunter auch Blutaustritte zwischen ihnen.

Vom reichlichen Tabakrauchen, bei dem es bekanntlich nicht nur zur Einatmung der flüchtigen Bestandteile des Rauches, sondern auch zum Verschlucken des Rauches und der durch den Speichel extrahierten Stoffe der Tabakblätter kommt, wurde ebenfalls vermutet, es erzeuge degenerative und sklerosierende Veränderungen in der Leber.

Entsprechende Versuche von *Kohos* (1897) an Kaninchen erzeugten wesentliche Veränderungen an den Leberzellen und am interstitiellen Bindegewebe.

Im Gegensatz dazu fand *Adler* (1902) bei Kaninchen nach viermonatlicher Einführung von Tabakinfus per os keinerlei Veränderung der Leberzellen; es fand sich bloß Wucherung des periportalen Bindegewebes mit teilweisem Eindringen in die Leberläppchen und außerdem Proliferation der intralobulären Gallengänge.

Was die degenerativen Veränderungen des Leberparenchyms nach Einverleibung der eigentlichen Gifte, wie Phosphor, Arsen, Blei und anderer, betrifft, so wollen wir nur die experimentellen Resultate berücksichtigen, da sie viel genauer studiert sind als die Vergiftungsfälle der ärztlichen Praxis.

Eine ganze Reihe von Beobachtern, *Wegner* (1872), *Aufrecht* (1879), *Krönig* (1887), *Dinkler* (1887), *Stolnikow* (1887), *Podwyssotzky* (1888), *Ziegler* und *Obolonsky* (1888), *Ackermann* (1889), *Mertens* (1896), *Aufrecht* (1898), *Paltauf* (1902) und *Joannovics* (1904), stimmt darin überein, daß der Phosphor in größeren wie in kleineren, längere Zeit verabreichten Dosen bei verschiedenen Applikationsmethoden (subkutane Injektion von Phosphoröl, Einwirkung in Dampfform, Verabreichung per os in Pillenform) bei verschiedenen Tieren (Kaninchen, Katzen, Hunden und Fröschen) Veränderungen der Leberzellen erzeugt, und zwar: Atrophie oder Vergrößerung, körnige Entartung und selbst völligen Zerfall der Zellen, Vakuolenbildung im Protoplasma oder in den Kernen, Atrophie, Deformation oder Zerfall der Kerne mit Zerstreuung des Chromatins im Protoplasma in Form kleiner Kügelchen; verringerte oder gänzlich aufgehobene,



zuweilen auch gesteigerte Tingierbarkeit der Kerne oder kompleten Untergang derselben.

Viele Autoren betonen dabei die herdweise Anordnung dieser Veränderungen: teilweise oder verwaltend in der Randzone der Läppchen sahen sie *Wegner, Krönig, Aufrecht, Ziegler* und *Obolonsky;* in der Umgebung kleiner Portaläste sah nekrotische Herde *Podwyssotzky*.

Neben Degeneration der Leberzellen fanden einige Autoren Proliferation der Leberzellen *(Aufrecht),* andere Hyperämie der Gefäße *(Tischner, Joannovics).*

Viele Autoren beschreiben Infiltration um die Gefäße und in den periportalen Räumen; außerdem Bindegewebswucherung in der Umgebung oder an Stelle des zugrunde gegangenen Parenchyms *(Krönig, Podwyssotzky)* oder in perilobulärer Anordnung *(Wegner, Aufrecht, Dinkler, Ackermann, de Josselin de Jong, Mertens);* einzelne Autoren, namentlich *Wegner* und *Aufrecht* halten es für opportun, in den letzterwähnten Veränderungen die Entwicklung einer echten Zirrhose zu sehen.

Analog den Veränderungen bei der Phosphorvergiftung sind die bei chronischer Arsenintoxitation; sie beziehen sich aber fast ausschließlich auf das Parenchym allein und sitzen da in Form nekrotischer Herde.

So beschrieben *Ziegler* und *Obolonsky* (1888) Verfettung, hydropische Schwellung und Nekrosen in kleinen Herden; *Podwyssotzky* (1888) sah herdweise Nekrosen um die Verästelungen der Pfortader mit konsekutiver Resorption, Regeneration der Leberzellen und lokale Bindegewebswucherung.

Wolkow (1893) sah Fettdegeneration und nekrotisierende Vorgänge in den Leberzellen, daneben Proliferation der Parenchymzellen mit zahlreichen Mitosen. Nach stärkeren Dosen kam es zu entzündlichen Vorgängen mit Anhäufung von Leukocyten im Parenchym.

Merkuliew (1897) fand herdweise angeordnete Veränderungen, und zwar alle Übergänge von trüber Schwellung bis zur Nekrose.

Ähnliche Veränderungen resultieren nach der Einwirkung von Blei.

So fand *Litten* (1878) nach Einspritzung von Plumbum chromicum in die Vena mesaraica herdweise angeordnete Nekrosen mit »Vakatwucherung« von Rundzellen, aber keine Bindegewebsneubildung.

Auch *Coën* und *d'Ajutulo* (1888) fanden bei chronischer Vergiftung von Kaninchen mit Plumbum aceticum herdweise angeordnete »primäre« Nekrosen der Leberzellen; zu diesen gesellten



sich später eine ausgesprochene Periangiocholitis chronica hyperplastica, dann chronisch entzündliche Prozesse mit Bindegewebsneubildung um die Arterien und Venen. Diese Autoren nennen das Endergebnis ihrer Versuche eine »interstitielle Hepatitis in frühen Stadien«.

Prévost und *Binet* (1889) sahen bei Tieren nach chronischer Vergiftung mit Bleiweiß per os fettige Entartung des Leberparenchyms; *Annino* (1894) nach Bleiazetatvergiftung Degeneration der Leberzellen mit Schwund der Zellkerne und schwere Gefäßentartung mit konsekutiven Hämorrhagien; und *Laffite* (1892) fand Atrophie der Leberzellen, daneben aber auch Wucherung des periportalen und perilobulären Bindegewebes, mitunter Verdickung der Zentralvenen und interstitielle Blutungen.

Auch Chloroform kann (z. B. nach Inhalation zum Zwecke der Narkose) sehr rasch zur fettigen Entartung der parenchymatösen Organe, und speziell der Leber führen. Dafür spricht so manche Mitteilung in der Literatur. Uns interessieren mehr die chronischen Chloroformvergiftungen, da *Mertens* und *Jannovics* bei Versuchen in dieser Richtung wichtige Resultate in bezug auf die Frage über die primäre Entartung des Leberparenchyms erzielen konnten.

So injizierte *Mertens* (1896) Kaninchen Chloroform mit Paraffinöl subkutan in Zwischenpausen von 3—5 Tagen; die Tiere starben nach kurzer Zeit, die Leber war akut entartet. Ging er vorsichtiger zu Werke, und injizierte er nur $^1/_8$—$^1/_6$ cm^3 in 3—5 Tagen, so starben die Tiere erst nach Wochen und Monaten. Die Leber zeigte dann mikroskopisch ein kompliziertes Bild: »die Leberzellen scheinen in erster Linie getroffen zu sein, sie zeigen fettige, körnige und vakuoläre Degeneration; ihre Kerne sind durch Chromatolyse und Atrophie zugrunde gegangen«.

»Im Innern des Leberparenchyms entwickeln sich Züge von Bindegewebe, von Gallengängen und von degenerierten Leberzellen. Diese Züge beginnen in der Nachbarschaft der periportalen Räume, verbinden dieselben und stellen eine Kommunikation zwischen dem Portalsystem und dem System der Lebernerven her.«

Nach *Jannovics* (1904), der *Mertens* Versuche mit Chloroforminjektionen nachprüfte, wechseln an der Peripherie der Azini die degenerierten Herde mit zellreichen Anteilen ab, in denen das degenerierte Leberparenchym bereits durch Spindelzellen, Leukocyten und Lymphocyten ersetzt ist. An diese schließt sich auch die Wucherung des periazinösen Bindegewebes an, das vielfach in die Azini, dem Verlauf der Gefäße folgend, eindringt, Teile von

Läppchen abschnürt und zugrunde gegangenes Parenchym ersetzt. Nebenan, und zwar mehr gegen das Zentrum der Azini, sieht man aber auch erhaltene Leberzellen, die auffallend groß erscheinen, nicht selten zwei Kerne führen und sich so als hypertrophische Elemente dokumentieren.

Derselbe Autor (1904) fand bei Hunden nach chronischer Vergiftung mit Toluylendiamin, daß Teile der Azini infolge der durch das Gift erzeugten Gallenstauung nekrotisch werden und hierauf durch Bindegewebe ersetzt werden; erhalten gebliebene Anteile der Azini hypertrophieren und im vermehrten periazinösen Bindegewebe begegnet man vielfach Sprossungen der neugebildeten Gallengänge.

Außer den erwähnten toxischen Stoffen wurden noch viele andere in der uns interessierenden Richtung geprüft. So kommt es bei chronischer Vergiftung mit Antipyrin zu Leberzellenentartung.

Wera Iwanoff (1887) fand Nekrose der Leberzellen mit Kernschwund im ganzen Parenchym zerstreut.

Markwald (1901) injizierte Kaninchen und Fröschen Antipyrin subkutan; bei akuter Vergiftung kam es zu ausgebreiteter Entartung des Leberparenchyms; bei chronischer Vergiftung mit kleinen Dosen sah er herdweise angeordnete Degenerationen und Nekrosen der Leberzellen, Auftreten von großen Leberzellen, Rundzelleninfiltration an den nekrotischen Zellen und unregelmäßig angeordnete Bindegewebswucherung, die das Leberparenchym durchsetzte. Über herdweise Nekrosen der Leber nach Einwirkung von Kanthariden berichtete *Langowi* (1884); nach Rizin *Flexner* (1897) und *Goncalvez Cruz* (1889).

Verschiedene Degenerationen der Leberzellen, mitunter mit Bindegewebswucherung wurden ferner bei Vergiftung mit folgenden Substanzen erzeugt: mit Pilokarpin *(Stolnikow)*, Kokain *(Ehrlich)*, Milchsäure *(Charrin)*, Kampferöl *(Burzio)*, Oleum Pulegii *(Lindemann)*, Kumarin *(Kempf* und *Levaditi)*, Kieselfluornatrium *(Carlau)*, Adrenalin *(Drummond)*, und mit einer Menge anderer Stoffe, die in der Dissertation von *Carlau* (1903) verzeichnet sind.

Eigenartig und für unsere Frage eigentlich ganz gegenstandslos sind die Versuche, in denen durch Einspritzung verschiedener Stoffe in das Leberparenchym selbst eine direkte Einwirkung auf dieses beabsichtigt war. Solche Stoffe waren Karbolsäure und Silbernitrat *(Pilliet)*, Karbolsäure und Krotonöl *(Neisser* — zitiert nach *Siegenbeck van Heukelom)*, Karbolsäure *(de Josselin de Jong)*, Chloroform, Schwefelsäure und Formalin (von der Gallenblase aus nach Abklemmung des Ductus choledochus, *Hensen*).



Wohl wurden bei diesem Verfahren aseptische entzündliche und nekrotische Herde im Leberparenchym erzielt; allein sie können nicht als Resultate einer spezifischen Reaktion speziell der Leberzellen gedeutet werden, da es sich ja um eine zu intensive Schädigung des lebenden Gewebes in toto handelt.

Eine viel wichtigere Gruppe von die Leber stark schädigenden Giften bilden die spezifischen Zelltoxine, und an erster Stelle das Hepatotoxin. Daß diese Degeneration und Nekrose des Leberparenchyms erzeugt, ist eigentlich selbstverständlich: denn bekanntlich nannte man so das Serum von Tieren, denen Lebersubstanz einer anderen Tierart unter die Haut oder in die serösen Säcke eingespritzt worden war, welches Serum eben die Eigenschaft hat, spezifisch toxisch auf die Leber von Individuen dieser anderen Tierart zu wirken.

So immunisierte *Delezenne* (1900) Kaninchen und Enten gegen Hundeleberzellen; das Serum dieser Tiere, in Mengen von 2—4 cm^3 pro Kilogramm-Versuchstier (Hunden) intraperitoneal oder intravenös injiziert, tötete die Versuchstiere. Klinisch und anatomisch war akute Leberatrophie zu konstatieren, wobei nach intravenösen Injektionen die Nekrose der Leberzellen hauptsächlich in der Umgebung der Gefäße zu sehen war.

Deutsch (1900) gewann durch Injektion von Meerschweinchenlebersubstanz unter die Haut von Kaninchen ein hepatotoxisches Serum, das, in der Menge von 1—2 cm^3 einem Meerschweinchen intraperitoneal injiziert, dieses unter dem Bilde einer von der Peritonealoberfläche in die Tiefe fortschreitenden Nekrose der Leberzellen tötete. Nach kleineren Dosen will der Autor das Bild der Leberzirrhose erhalten haben.

Civray (1904) sah nach intraperitonealen Injektionen von Hepatotoxin allmähliche Einschmelzung des Protoplasmas der Leberzellen mit nachfolgender Einschmelzung der Kernsubstanz und zum Schlusse Zerreißung ihrer Membranen. Dieser eigenartige Degenerationsprozeß war in Herden angeordnet. Die kleinen Gefäße der Leber waren anfangs stark gefüllt; nach dem Zugrundegehen der Parenchymbezirke waren sie kollabiert und verödet.

Auch andere spezifische Sera erzeugen Degeneration und Nekrose des Leberparenchyms, eventuell auch interstitielle Veränderungen.

So fanden *Czeczowiczka* (1903) und *Fukuhara* (1904) in der Leber von Tieren, denen subkutan, intravenös und intraperitoneal hämolytisch wirkende Immun- und Heterolysine injiziert worden waren, kleine nekrotische Herde, Ikterus und Vermehrung des Fettgehaltes der Leberzellen. Ebenso sah *Fukuhara* Lebernekrosen nach



subkutaner, intravenöser und intraperitonealer Injektion von Galle, die bekanntlich hämolytisch wirkt. Auch *Joannovics* (1904) sah bei Hunden Zugrundegehen des Leberparenchyms nach länger dauernden Injektionen von spezifischem Immunserum; außerdem aber auch Neubildung von Bindegewebe und von Gallengängen.

Flexner (1896) fand Herde von Koagulationsnekrose in der Leber von Meerschweinchen, denen kurze Zeit heterogenes Serum (Hundeserum) intravenös eingespritzt worden war. Bei den länger am Leben gebliebenen Versuchstieren konnte man deutlich sehen, daß die akuten Veränderungen in der Leber den Anstoß zu einem sklerosierenden Prozeß gaben; daneben war Wucherung des Bindegewebes der Capsula Glissonii und der Gallengänge zu konstatieren — ein Bild, das nach *Flexner* vollständig der Leberzirrhose entsprach.

Zur Gruppe der Leberzelltoxine sind wohl auch die bei Eklampsie im Blute kreisenden Gifte zu zählen, die eine ausgesprochene elektive Wirkung auf die Leber und die Nieren ausüben.

Schmorl (1902) fand bei 71 von 73 an Eklampsie verstorbenen Frauen einerseits albuminöse Entartung der Leberzellen, anderseits hämorrhagische und anämische Nekrosen mit vorausgehender Fibrinausscheidung; die Herde sitzen, solange sie klein sind, typisch an der Peripherie der Azini und sind von Thrombenbildung in den intra- und interlobulären Pfortaderästen und in den Kapillaren, seltener in den Arteriolen, begleitet. Diese Nekrosen verschwinden unter Narbenbildung.

Ähnliche Veränderungen (Leberzellennekrosen) sah *Schmorl* auch bei Kindern eklamptischer Frauen.

Direkt in den Körper gebrachte **Bakterientoxine** können auch Läsionen der Leberzellen erzeugen; ebenso bei der Infektion die entsprechenden Bakterien selbst, die ja auch hauptsächlich durch die von ihnen erzeugten Gifte wirken. Das beweisen direkte Experimente mehrerer Autoren, die beinahe identische Läsionen der Leber erzeugten, ob sie nun Bakterien oder ihre Toxine, beziehungsweise Kulturfiltrate anwendeten. Solche Experimente liegen vor von *Boix* (1894) — Verfütterung von lebenden Kulturen und Kulturfiltraten des Bacterium coli commune; von *Gouget* (1897) — Injektionen von lebenden, respektive sterilisierten Kulturen des Proteus vulgaris in den Ductus choledochus, respektive in die Pfortader oder in die pheripheren Venen; von *Björksten* (1899) — Injektion von Streptokokkenkulturen, respektive Kulturfiltraten in den Ductus choledochus; von *Mallory* (1901) — subkutane Injektion von Diphtheriekulturen, respektive Diphtherietoxinen usw.



Von Interesse ist, daß einige Autoren, z. B. *Carrière* (1897), durch subkutane, intravenöse, intraperitoneale und intrapleurale Injektion von Tuberkulin trübe Schwellung der Randzone des Azinus, zentrale Nekrosen mit Kernzerfall und vakuoläre Entartung des Protoplasmas in der Leber erzeugen konnten.

Vom theoretischen Standpunkte könnte man somit die Bakterientoxine in die Gruppe der chemischen Lebergifte einreihen; vom praktischen Gesichtspunkte aber ist es zweckmäßiger, die durch diese Toxine erzeugten Läsionen zu den durch Infektion bedingten zu rechnen und sie bei der Infektion zu besprechen.

III.

Bei der **Infektion** werden die pathologischen Veränderungen bestimmt einerseits durch die Eintrittspforte, durch die die Keime in die Leber eindringen, von der namentlich die Lokalisation der Veränderungen abhängt; anderseits durch die Art der infizierenden Keime, die Intensität der Infektion, die Dauer ihrer Wirkung und die Reaktion des Organismus und speziell der Leber.

Daher kommt es in dem einen Falle zu einem lokalen zirkumskripten Prozeß, z. B. zu einem Leberabszeß; in anderen Fällen zu einem Prozeß, der entweder das gesamte Leberparenchym oder aber nur zahlreiche kleine Inseln desselben, den Gallengängen oder den Blutgefäßen entlang, okkupiert.

Von den diffusen Prozessen wollen wir nur erwähnen, daß sie in Form von parenchymatöser und fettiger Degeneration bei allen möglichen Infektionskrankheiten vorkommen; sie sind eben ein Ausdruck der allgemeinen Intoxikation des Organismus.

Schwere diffuse Veränderungen, nämlich akute Nekrose und Einschmelzung des Leberparenchyms sieht man bei der sogenannten akuten gelben Leberatrophie, bei der es sich nach der Meinung vieler um eine Infektion mit den verschiedensten Bakterien handeln kann (siehe *v. Kahlden* [1897] und Übersicht von *Kretz* [1904]). In manchen Fällen aber ist das Leberparenchym nicht diffus, sondern herdweise lädiert; solche nekrotische Bezirke des Leberparenchyms werden eventuell teilweise durch regeneriertes Parenchym, teilweise durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt. In weiterer Folge kann sich aus solchen Veränderungen nach *Meder* (1895), *Ströbe* (1897), *v. Kahlden* (1897), *Ali Bey Ibrahim* (1901), *Barbacci* (1901) das anatomische Bild der Leberzirrhose entwickeln.

Nun zur Besprechung der herdweise angeordneten Degenerationen bei Infektionen.

Dringen die Keime durch die Gallenwege ein, so entsteht meist eine aszendierende Cholangioitis, die nicht selten auf die kleinsten Gallengänge und -Kapillaren übergreift und so häufig zu multiplen, manchmal sehr kleinen Abszessen oder Nekrosen bakteriellen Ursprunges führt; diese geben eventuell Veranlassung zu entzündlicher Reaktion mit Neubildung von Bindegewebe und zum Endausgang in Zirrhose.

Am häufigsten fand man bei Cholangioitis das Bacterium coli commune (*Gilbert* und *Fournier*), das B. Eberthi und das B. dysenteriae *(Boinet)*, aber auch Enterokokken *(Lereboullet)*, und dürften wohl auch verschiedene durch den Ductus choledochus in die Leber eingedrungene virulente Keime zu solchen Prozessen führen.

Diese Vermutung kann durch experimentelle Belege gestützt werden. So kam es zur Leberzellennekrose nach Infektion der Gallenwege mit Strepto-, Staphylo- und Pneumokokken (*Gilbert* und *Dominici* [1894]) und kam es nach Injektion von Kulturen des Proteus vulgaris in den Ductus choledochus (beziehungsweise in die Pfortader und in die peripheren Venen) bei Hunden und Kaninchen zu katarrhalischer bis eiteriger Cholangioitis mit interlobulärer Entzündung, Erweiterung der Leberkapillaren und Nekrose der Leberzellen (*Gouget,* 1894).

Nach Injektion von Streptokokken in den Ductus choledochus fand wieder *Björksten* (1899) Degeneration und herdweise Leberzellennekrose mit Entzündungshofveränderungen, die denen in der Leber des Menschen bei Cholangioitis ascendens analog sind.

Ebenso wie durch die großen Gallengänge kann die Infektion des Leberparenchyms auch durch die Leberarterie oder durch die Pfortader, wahrscheinlich auch durch die Lymphgefäße erfolgen; es kommt dann zu multiplen zerstreuten Herden, die an der Peripherie der Azini sitzen, oder keine bestimmte Lokalisation in bezug auf die Azini aufweisen, oder aber gerade die zentralen Partien der Azini einnehmen.

Solche herdweise angeordnete Degenerationsprozesse im Leberparenchym sind vielfach nach experimenteller Infektion mit verschiedenen Mikroorganismen und in Leichen an diversen Infektionskrankheiten Verstorbener gefunden worden.

Von Experimenten in dieser Richtung seien folgende erwähnt:

Wolff (1876) erzeugte bei Meerschweinchen durch subkutane Injektionen von Fäulnisbakterien Entzündungsherde in der Leber, die nach Monaten zu einer diffusen kleinzelligen Infiltration und zur Bildung faserigen Bindegewebes führten, zu einem Bilde also,



das mit der menschlichen Zirrhose eine große Ähnlichkeit hatte.

Pilliet (1891) sah bei Impftuberkulose Fettentartung und Koagulationsnekrose der Leberzellen.

Roger (1894) fand nach Injektion von lebenden, sowie auch von filtrierten und sterilisierten Kulturen des Bacillus septicus Thrombose und hyaline Degeneration an Leberkapillaren, Herde von Nekrose, respektive kleinzelliger Infiltration des Leberparenchyms und in späteren Stadien periportale Zirrhose.

Boix (1895) fand bei Kaninchen und Meerschweinchen, die er lebende Kulturen und Filtrate von Kulturen des Bacterium coli commune fressen ließ, Cholangioitis ascendens der großen Gallengänge, außerdem verschiedene Degenerationsgrade an den Leberzellen von körniger Entartung bis zum Zerfallen der Zellen mit Vakuolisationen des Kernes. Diese Veränderungen des Parenchyms waren ungleichmäßig zerstreut, saßen aber immer in der Randzone der Leberläppchen. Daneben waren auch Läppchen mit vergrößerten Leberzellen zu beobachten, deren Kerne sehr stark gefärbt waren, was für regenerative Prozesse sprechen könnte.

Reed (1895) beschreibt kleine Herdnekrosen des Leberparenchyms bei Kaninchen, die er durch Injektion von Typhusbazilleu in die Vena mesaraica erzeugt hatte.

Scagliosi (1896) fand bei Kaninchen und Meerschweinchen nach subkutaner Injektion von Milzbrandbazillen Atrophie, Degeneration und herdweise Nekrosen der Leberzellen in der Randzone der Azini und reaktive Entzündung im Bindegewebe zwischen den Azini.

Diese Tiere starben innerhalb 2—3 Tagen. Bei den länger (bis zwei Monate) am Leben gebliebenen Versuchstieren, den mit Milzbrand infizierten Hühnern und den mit Bacillus subtilis und Micrococcus prodigiosus alle zwei Tage geimpften Tieren zeigte sich außer Degeneration des Parenchyms eine starke zellige Infiltration des periportalen Bindegewebes. »Das Granulationsgewebe zieht sich ein wenig in die Azini hinein, indem es die Leberzellen auseinanderdrängt.«

Werden die Tiere längere Zeit nicht mehr geimpft, so treten die Leberveränderungen ganz zurück und der mikroskopische Befund ist ganz normal.

Krawkow (1896) injizierte Tauben und Hühnern subkutan und intramuskulär und gab ihnen auch per os Kulturen des Staphylokokkus, des Bacillus pyocyaneus, der Fäulnisbazillen und der Cholera-



vibrionen: es kam zu parenchymatöser Entartung der Leberzellen, zu periportaler Bindegewebswucherung, mitunter zu Gallengangswucherung; in einer Anzahl von Fällen fand sich mehr oder weniger ausgesprochene Amyloidose der Leber.

Weaver (1900) impfte Meerschweinchen subkutan, intraperitoneal und intrapleural mit einem Bazillus aus der Koligruppe. Bei perakutem Verlaufe der Infektion entstanden in der Leber nekrotische Zonen rings um die Verästelungen der Pfortader und kleine, über das ganze Parenchym zerstreute nekrotische Herde. Nach geringeren Giftdosen erfolgte der Tod erst nach mehreren Tagen und unter dieser Zeit entwickelten sich neben der Nekrose des Parenchyms interlobuläre Bindegewebswucherung, die auch in die Azini eindrang, und Gallengangswucherung.

Hektoen (1901) impfte Meerschweinchen subkutan mit Kulturen eines Spaltpilzes aus der Gruppe des Pseudodiphtheriebazillus.

In den früheren Stadien dieser experimentellen Infektion fand er in der Leber bald kleinere, bald größere nekrotische Herde und in deren Umgebung stark ausgebildete Wucherung des Bindegewebes. Nach längerer Versuchsdauer fand sich Bindegewebswucherung, die makro- und mikroskopisch außerordentlich dem Bilde bei der gemeinen Leberzirrhose des Menschen ähnlich war.

Exquisite Herdnekrosen des Leberparenchyms, die einen Teil der einzelnen Azini einnahmen, beobachtete auch *Boxmeyer* (1903) bei Mäusen nach Injektionen von minimal letalen Dosen von Hog-Cholerabazillen.

Das sind die Ergebnisse der experimentellen Infektion. Was die Infektionskrankheiten des Menschen anbelangt, so sind herdweise Degenerationen der Leber namentlich in den letzten Jahren mehrmals beschrieben worden, und zwar bei Cholera asiatica, Cholera nostras, Variola, Abdominaltyphus, Diphtherie, Masern, Scharlach, akuter Endokarditis, Meningitis cerebrospinalis und bei Infektionen mit Pneumo-, Staphylo- und Streptokokken.

Bei Choleraleichen fand *Tschudnowsky* (1872) Quellung und Trübung der Leberzellen bis zum vollkommenen Verschwinden der Kerne, Verwaschensein der Zellkonturen und Zerfall der Zellen. An der Bindegewebssubstanz sah er periportale Infiltration mit lymphoiden Zellen, die in einem protrahiert verlaufenen Falle (Tod am 28. Tage) das Aussehen von Fibroblasten angenommen hatten. Außerdem fand er noch Thrombosen einiger Äste der Leberarterie und vieler Ästchen der Pfortader; und an diesen Stellen entstanden später Bindegewebszüge, die teilweise in die Azini eindrangen.

Bei Cholera fanden auch *Tizzoni* und *Cattani* (1888) Entartung der Leberzellen, und zwar fettige und hyaline, infolge der Kreislaufstörung.

Bei Variola vera fand *Weigert* (1874) in der Leber kleinsten Miliartuberkeln an Größe und Gestalt ähnliche Herde, die aus kernlosen, unregelmäßig geformten Massen zusammengesetzt waren, die weder krümlich noch fettig zerfallen waren. In den veränderten Stellen selbst und in der Umgebung war von Reizerscheinungen nichts zu bemerken, so daß es sich nach *Weigert* zweifellos um primäre Nekrosen handelte.

Bei Abdominaltyphus sah *Hanot* (1893) nekrotische Herde, die aus Haufen von nekrotisierten Leberzellen, Leukocyten und Bakterien bestanden. Die Hauptveränderungen betrafen die Kerne, die neben Teilungsfiguren fortschreitende Abnahme des Chromatins aufwiesen: »also zuerst ein Zustand der Reizung, dann der Degeneration«.

Bei derselben Krankheit sah *Reed* (1895) sehr oft Nekrosen in Form kleiner Herde, die als Lymphocytenanhäufungen imponierten, was durch den Umstand zu erklären ist, daß die Zellinfiltration solcher Herdnekrosen öfter einen hohen Grad erreichen kann.

Auch *Quincke* (1899) erwähnt in seiner Monographie über die Erkrankungen der Leber das häufige Vorkommen kleiner Herdnekrosen beim Abdominaltyphus. Dasselbe beobachtete *Osler* (1900). Makroskopisch imponieren diese Herdnekrosen als ganz kleine, grauliche, opake Knötchen; sie betreffen mitunter nur wenige Leberzellen, können aber auch die Größe eines Azinus erreichen. Typhusbazillen scheinen nicht in unmittelbarer Beziehung zu ihnen zu stehen, wohl aber kann man die Toxine als Ursache ansprechen. Manchmal enthalten sie Leukocyten, und zwar in größerer Menge. Diese Herde werden konsekutiv durch Bindegewebe ersetzt und später entsteht, wie *Osler* meint, durch fibröse Transformation Zirrhose.

Bei Diphtherie fand *Barbacci* (1896) in der Leber sehr oft fettig degenerierte und nekrotische Herde; er hatte 60 Leichen untersucht und auch Impfversuche gemacht, und betont, daß das Diphtherietoxin auch auf das perilobuläre Bindegewebe stark wirkt, das von zahlreichen Leukocyten infiltriert wird.

Councilman, Mallory und *Pearce* (1901) beschrieben bei Diphtherie sogenannte »zentrale Nekrosen«.

Bei Masern sah *Freeman* (1899) kleine Leberzellennekrosen bei vier von 14 obduzierten Fällen. Dasselbe sah bei Masern, **Scharlach,** Diphtherie, Typhus, Cholera asiatica und **Cholera infantum** *Schmorl* (1904).



In einer vielseitigen und gründlichen Arbeit, die die Ergebnisse von 1190 Sektionen zusammenfaßt, stellt *Mallory* (1901) zwei Typen von Nekrosen der Leberzellen bei Infektionskrankheiten auf:

1. Diffuse »zentrale Nekrosen«. Sie betreffen die zentralen Anteile eines jeden Azinus.

2. »Fokale« Nekrosen, die keine bestimmte Stelle im Azinus einnehmen und überhaupt irregulär zerstreut sind.

Die ersten fand er in 95 Fällen verschiedener Art, hauptsächlich bei akuten infektiösen Prozessen, darunter bei Diphtherie (14mal), bei akuter Endokarditis (12), Perikarditis (8), lobärer Pneumonie (8), akuter Peritonitis (6), Meningitis cerobrospinalis (2) vor. 47% sämtlicher Fälle waren durch Herzaffektionen kompliziert. Mikroorganismen waren in 66 Fällen kulturell nachgewiesen, am häufigsten der Streptococcus pyogenes allein oder in Begleitung anderer Bakterien (40 Fälle); dann der Diplococcus lanceolatus, der Staphylococcus pyogenes, der Bacillus diphtheriae und andere. »Fokale Nekrosen« fand er in 51 Fällen, darunter 28mal bei Typhus, 14mal bei Infektion mit Streptococcus pyogenes und Diplococcus lanceolatus, mit Diphtherie- und anderen Bazillen.

Es drängt sich nun die Frage auf, auf welche Weise eigentlich die Intoxikation oder Infektion durch ihre lokale Wirkung auf die Leberzellen diese zur Nekrose bringen.

Das geschieht durch direkte Abtötung auf chemischem Wege oder aber indirekt durch Thrombenbildung infolge von Zirkulationsstörungen. Die Thromben und Embolien können entstehen: 1. Durch Anhäufung von Mikroorganismen in den Kapillaren, 2. durch Veränderungen der Kapillarwände, 3. durch Veränderungen des Blutes mit konsekutivem Fibrinausfall oder Agglutination der Erythrocyten, 4. durch Verschleppung von großen Endothelzellen in die Kapillaren.

Ad 1. Die die Kapillargefäße verstopfenden Bakterien können augenscheinlich nicht nur chemisch, sondern auch rein mechanisch wirken.

Ad 2. Veränderungen der Kapillarwände durch im Blute zirkulierende Toxine sind offenbar bei der Eklampsie vorhanden, bei der es zur Zerreißung der Kapillaren und darauf zu kleinen hämorrhagischen Infarkten in der Leber kommt.

Ad 3. Als Illustration zur Thrombenbildung infolge von Veränderungen des Blutes können folgende Beobachtungen angeführt werden.



Romanoff (1893) fand in der Leber eines am ersten Tage der Erkrankung an Cholera verstorbenen Individuums eigentümliche, zu kleinen, die Kapillaren verstopfenden Pfröpfchen zusammengeschmolzene Körperchen, die er auf Grund entsprechender Reaktionen für veränderte rote Blutkörperchen hält.

Tizzoni und *Cattani* (1888) glauben ebenfalls, daß die von ihnen bei der Cholera beobachteten Degenerationen durch Zirkulationsstörungen bedingt sind.

Mallory (1901) meint, daß unter gewissen Bedingungen Herdnekrosen in der Leber durch Verstopfung der Kapillaren mit Fibrinthromben entstehen.

Auch *Boxmeyer* (1903) führt die Herdnekrosen auf eine Verstopfung von kleinen Venen und Kapillaren durch hyaline Thromben zurück, die aus veränderten und zusammengeschmolzenen roten Blutkörperchen entstehen.

Auch *Czeczowiczka* (1903), der bei zwei mit Staphylotoxin behandelten Kaninchen nekrotische Herde meist in der Randzone der Leberazini gefunden hat, vermutet ihren Zusammenhang mit Thrombenbildung. Es waren nämlich die Kapillaren dieser Herde sowie die in der Nähe befindlichen Zentralvenen thrombosiert, und es setzte sich das Fibrinnetz aus den größeren Gefäßen in die Kapillaren direkt fort.

Besonders deutlich wird der Zusammenhang zwischen Herdnekrosen und Thrombosierung der Leberkapillaren infolge von Blutveränderungen aus den eigenartigen Experimenten von *Pearce* (1904). Er stellte nämlich spezifische, hämagglutinierende Sera dar und fand dann in den durch sie erzeugten Herdnekrosen der Leber eine auffallende Beziehung zu den portalen Gefäßen. Die Kapillaren zeigten in der Mitte der nekrotischen Herde agglutinierte Blutkörperchen und hyaline Thromben.

Pearce meint, daß auch bei Infektionskrankheiten die herdweisen Nekrosen, die mit fibrinösen oder hyalinen Thromben einhergehen, durch Agglutination der roten Blutkörperchen entstehen können. Die betreffenden Agglutinine sollen dabei bakteriellen Ursprunges sein.

Ad 4. Die die Kapillaren verstopfenden großen Endothelzellen sollen aus dem Gefäßsystem der Milz und der Eingeweide überhaupt stammen.

Mallory und *Boxmeyer* haben den Transport solcher Zellen in die Leber ausführlich beschrieben und messen dieser Erscheinung eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der Herdnekrosen der Leber bei Infektionskrankheiten bei.

Daß die Verschleppung von Gewebsbestandteilen der Eingeweide in die Leber möglich ist, wurde bereits erwähnt.



Eigene Beobachtungen über Leberparenchymdegeneration verschiedener Ätiologie ausschließlich der Alkoholzirrhose.

Wie schon am Anfange meiner Arbeit erwähnt, habe ich außer den Fällen von Alkoholzirrhose auch verschiedene andere Fälle untersucht, in denen es von Interesse war, die degenerativen und nekrotischen Veränderungen des Leberparenchyms zu verfolgen. Unter diesen Fällen sind zu unterscheiden:

a) Fälle ohne sichtbare Bindegewebswucherung und ohne Strukturveränderungen;

b) Fälle mit Tendenz zur Wucherung des interstitiellen Bindegewebes und mit Strukturveränderungen.

Zur Untersuchung kamen von der Sektion weg, die zirka einen Tag nach dem Tode des Individuums vorgenommen wurde, mehrere Stückchen aus verschiedenen Stellen der Leber. Fixation in *Orth*scher Mischung (10 Teile *Müller*scher Flüssigkeit und 1 Teil Formol) oder in 10%iger wässeriger Formollösung; Härtung, nach gründlicher Auswaschung, in Alkohol steigender Konzentration, Einbettung in Zelloidin, Färbung der möglichst dünnen Schnitte 1. in der gewöhnlichen Kombination von Hämatoxylin *Delafield* mit alkoholischer Eosinlösung; 2. nach *van Gieson* zur differentiellen Färbung des Bindegewebes; 3. nach *Gram* und 4. mit Fuchsin oder Thionin zur Färbung der Bakterien.

Gruppe *A*.

Zu dieser Gruppe gehören von meinem Beobachtungsmaterial 1. 5 Fälle von Stauungsleber; 2. 2 Fälle von Cholangioitis, 3. 4 Fälle von Eklampsie; 4. 7 Fälle von Infektionen verschiedener Art; 5. 2 Fälle von Hernia incarcerata; 6. 2 Fälle von Lues hepatis; 7. 3 Fälle von Tuberculosis hepatis miliaris.

1. Stauungsleber.

In allen fünf Fällen war die Leber derber, in zwei von ihnen auch granuliert.

Mikroskopisch fand sich bei einem der letzten Fälle (Grundkrankheit Emphysem und Myokarditis) nur Verdickung der Wände der Zentralvenen und von dort ausgehende intralobuläre Bindegewebswucherung in Form eines zarten, die einzelnen Leberzellen umspinnenden Netzes. Keinerlei Parenchymveränderungen.

Beim zweiten granulierten Falle (chronische Tuberkulose) fand sich neben analogen Veränderungen mehr oder weniger starke Atrophie und nekrotischer Zerfall der zentralen Partien der Azini. Daneben aber auch Herde regenerierter Leberzellen.

In den drei anderen Fällen, in denen die Grundkrankheit chronische Endocarditis valvularis und Inkompensation mit konsekutiver Hyperaemia mechanica viscerum und Aszites war, zeigten zwei Fälle ebenfalls nekrotischen Zerfall der Azinuszentra; bei einem waren auch Regenerationsherde zu sehen. Im dritten Fall (Endocarditis chronica et recens durch Strepto- und Pneumokokkeninfektion) sahen die Zentra der Azini ganz eigenartig aus; sie waren fast homogen, färbten sich weder mit Esoin, noch mit Hämatoxylin und erinnerten an die von *Mallory* als »zentrale Nekrosen« beschriebenen Veränderungen. Die diesen zentralen Partien der Azini unmittelbar anliegenden Zonen waren fettig infiltriert und fettig degeneriert, die Zellen zerfallen.

Es fanden sich also in vier von fünf Fällen, wie auch sonst häufig bei Stauungsleber, Atrophie, Degeneration und nekrotischer Zerfall der Leberzellen im Zentrum der Azini. Daß diese Veränderungen wohl auch durch den Druck des stagnierenden Blutes und dessen Sauerstoffmangel bedingt sein konnten, ist nicht zu leugnen; es darf aber nicht unbeachtet bleiben, daß in meinen Fällen, wie bei der Stauungsleber überhaupt, die degenerativen Veränderungen auch auf andere Momente bezogen werden können; ich meine die im Blute zirkulierenden Agentien, die die Grundkrankheit, z. B. die Endokarditis erzeugt hatten; die Stauung in den Zentralvenen wäre dann eine Vorbedingung zur Lokalisation der degenerativen Prozesse gerade im Zentrum der Azini.

2. **Cholangioitis, respektive Pericholangioitis.**

In einem Falle, in dem die Gallengänge *Gram*-beständige Kokken und nicht *Gram*-beständige, ziemlich kurze Bazillen enthielten, zeigte das Leberparenchym zerstreute und stellenweise ziemlich ausgebreitete nekrotische Herde im Bereiche der chronischen Abszesse.

Im zweiten Fall (Cholelithiasis, Cholangioitis et Pericholangioitis chronica) waren die Gallengänge zum Teil infiziert, und zwar mit kurzen, *Gram*-nichtbeständigen Bazillen (die dem Bacterium coli commune ähnlich waren); stellenweise im Bereiche der infizierten kleinen Gallengänge und Gallenkapillaren Nekrose der Leberzellen mit Vereiterung.

3. In vier Fällen wurde die Leber an **Eklampsie** Verstorbener untersucht.

Bei einer 28jährigen Frau und ihrem totgeborenen Kinde fanden sich Thromben in den Verästelungen der Pfortader und multiple kleine Nekrosen mit Blutung.

Bei einem Totgeborenen und einer zwölf Stunden nach der Geburt gestorbenen Frühgeburt von eklamptischen Müttern fanden sich zerstreute Herde fettiger Degeneration, respektive unregelmäßig



ausgebreitete fettige Degeneration der Leberzellen und Blutaustritte in der Wand der Lebervenen.

4. **Infektionen verschiedener Art.**

1. 2½jähriges Mädchen. Erysipelas trunci et Tuberculosis chronica.

Mikroskopischer Leberbefund: Im Zentrum zahlreicher Azini Nekrose und fettige Degeneration der Leberzellen, vielleicht durch Erysipeltoxine erzeugt, da Kokken nicht gefunden worden waren. Daneben hie und da miliare Tuberkel.

2. 25jähriger Mann. Erysipelas faciei et Typhus abdominalis.

Mikroskopischer Leberbefund: Allgemeine parenchymatöse Degeneration des Parenchyms; in einzelnen, höchstens ein Drittel eines Azinus betreffenden Herden Nekrose und Fettdegeneration der Leberzellen, zum Teil bereits in starker Resorption. Keine reaktive kleinzellige Infiltration um diese Herde. In den Kapillaren daneben öfters Thrombose durch *Gram*-beständige Streptokokken.

Dann zwei weitere Fälle von Infektion mit Streptokokken:

3. 48jährige Frau. Pyosalpingitis et Peritonitis suppurativa diffusa.

Mikroskopischer Leberbefund: Ungleichmäßig verteilte parenchymatöse Degeneration der Leberzellen.

4. 27jährige Frau. Oophoritis et Perimetritis suppurativa. Metrophlebitis ichorosa, Pyohaemia.

Mikroskopischer Leberbefund: Parenchymatöse Degeneration des Parenchyms und multiple embolische, bald größere, bald kleinere, miliare, nur unter dem Mikroskop sichtbare Abszesse.

5. 44jährige Frau. Pyosalpinx sub laparotomia rupta (2½ Stunden lange Narkose). Peritonitis incipiens.

In der Leber nur das Bild parenchymatöser und fettiger Degeneration.

6. 40jährige Frau. Carcinoma ichorosum uteri et Pyonephrosis.

Mikroskopischer Leberbefund: Fettdegeneration der Leberzellen, oft mit vollem Zellzerfall in den zentralen Partien der Azini, wahrscheinlich aus Sepsis; ein Bild, das wieder an die »zentrale Nekrose« *Mallorys* errinnert.

7. 55jähriger Mann. Dysenteria cum pneumonia lobulari sinistra.

In der Leber multiple, große, scharf abgegrenzte helle Herde, welche mikroskopisch als fettig degenerierte Partien



des Leberparenchyms erscheinen und wahrscheinlich als Folge der Toxinwirkung bei Dysenterie aufzufassen sind.

5. In zwei an **Hernia inguinalis incarcerata** zugrunde gegangenen Fällen war der Leberbefund folgender:

1. Ausgebreitete parenchymatöse und zum Teil fettige Degeneration der Leberzellen, hie und da mit Zellzerfall. In den Gefäßen nicht *Gram*-beständige Bakterien, welche dem Bacterium coli commune ähnlich waren.

2. Parenchymatöse Degeneration des Parenchyms, zumal in peripheren Anteilen der Azini.

Diese Befunde stimmen jedenfalls mit der früher konstatierten Tatsache überein, daß unter dem Einflusse der Infektion Degeneration des Leberparenchyms auftritt.

6. und 7. Von 6 Fällen von **Lues hepatis** und 4 Fällen von **Tuberculosis hepatis** zeigten 5 mehr tiefgreifende Veränderungen und ich bespreche sie deshalb weiter unten in der Gruppe *B*. In den anderen 2 Fällen von Lues und 3 Fällen von Tuberkulose waren die einzigen wesentlichen Befunde solitäre Gummen, respektive Tuberkel, von denen die kleineren hauptsächlich im interlobulären Bindegewebe saßen. Degenerative und nekrotische Veränderungen des Leberparenchyms fehlten.

Anmerkung. Interessant ist noch ein Fall (mit der Diagnose Carcinoma intestini crassi), in dem an der Ober- und Schnittfläche der Leber viele hanfkorn- bis bohnengroße lichte Flecken zu sehen waren, die als metastatische Herde oder als Adenome angesprochen werden konnten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab aber neben diesen größeren Herden zerstreute kleine Herde in viel größerer Anzahl und in allen Herden fettige Degeneration der Leberzellen, zum Teil mit Zellzerfall; außerdem fand sich stellenweise in der Umgebung dieser Herde Regeneration der Leberzellen und beginnende Wucherung des Bindegewebes und der Gallengänge.

Gruppe *B*.

Zirrhoseähnliche Veränderungen der Leber.

In diese Gruppe habe ich Fälle verschiedener Ätiologie eingereiht, die makroskopisch eine granulierte, respektive höckerige Oberfläche, eine vermehrte Konsistenz und eine Veränderung der Zeichnung der Schnittfläche zeigten; mikroskopisch war mehr oder weniger starke



Bindegewebswucherung ohne bestimmtem Typus, eventuell mit Umbau des Organes zu sehen.

Es waren das *a)* drei Fälle von chronischer Stauungsleber, *b)* vier Fälle von Hepatitis luetica.

a) In allen Fällen von chronischer **Stauungsleber** war die Kreislaufstörung durch chronische Klappenendokarditis bedingt; es bestand Aszites allein oder mit universellem Hydrops und Hyperaemia mechanica viscerum.

1. M. K., 37jährige Frau, gestorben 29. November 1904.

Mikroskopischer Leberbefund: Einerseits Parenchym mit Stauungsatrophie bis zum vollständigen Verschwinden der Leberzellen; anderseits in solches Parenchym regellos interponiert Leberparenchym ohne Stauung, vielfach mit großen Zellen, welche große Kerne, Doppelkerne und Reste von Mitosen führen. Das Bindegewebe der Capsula Glissonii stellenweise sehr stark vermehrt, oft mit eingeschlossenen, ganz kleinen Resten von Leberparenchym (Verödungsbezirke?); teils mit reichlichen Gallengängen, teils mit spärlichen solchen. Stellenweise auch Bindegewebe ohne Gallengänge.

Epikrise: Leberzirrhose aus lang dauernder Stauung.

2. P. R., 66jähriger Mann, gestorben 19. November 1904.

Mikroskopischer Leberbefund: In den zentralen Partien der Leberläppchen das Bild einer Stauungshyperämie mit Degeneration der Leberzellen und Verdickung der Wand der Venae centrales. Mäßige Vermehrung mit deutlicher Wucherung der Gallengänge. Ein Umbau der Leber nicht wahrzunehmen. Hie und da einzelne Miliartuberkel mit Riesenzellen.

Epikrise: Alte Stauungsleber mit etwas Bindegewebswucherung.

3. K. V., 44jährige Frau, gestorben 9. Jänner 1905.

Mikroskopischer Leberbefund: Starker Umbau mit beträchtlicher unregelmäßiger Vermehrung des Bindegewebes der Capsula Glissonii. Dieses Bindegewebe stark kleinzellig infiltriert. Im alten Leberparenchym sehr starke Ausdehnung der Kapillaren, die in erweiterte Venae centrales einmünden. Zwischen den ausgedehnten Kapillaren die Leberzellen in Atrophie mit Zerfall. Im neugebildeten Parenchym die Kapillaren nicht erweitert.

Epikrise: Chronische Stauungsleber mit daran sich anschließendem zirrhotischen Umbau.

Die Atrophie und die Degeneration der Leberzellen in den Zentren der Azini können in diesen Fällen ebenso wie in den früher angeführten Fällen von Stauungsleber auf den Druck und auf die toxischen Eigenschaften des gestauten Blutes zurückgeführt



werden. In zwei Fällen fand sich Regeneration und Umbau des Parenchyms und Bindegewebswucherung wie bei echter Zirrhose; allein die Verteilung dieses Bindegewebes ist sehr ungleichmäßig: stellenweise bildet es ein dichtes Netz — augenscheinlich an den Stellen, wo ganze Azini zugrunde gegangen sind. Für solche Fälle ist daher die Auffassung der Bindegewebswucherung als Vakatwucherung sehr plausibel.

b) **Hepatitis luetica.** In allen vier Fällen war die Leber makroskopisch stark verändert; es fand sich starke Vermehrung des Bindegewebes mit Narbenbildung an vielen Stellen; in einem Falle fanden sich auch multiple Gummen. Das Parenchym war im allgemeinen atrophisch, das ganze Organ dementsprechend verkleinert; aber daneben fand sich partielle Hyperplasie in Form von Granulationen oder Knoten, respektive Vergrößerung ganzer Leberabschnitte.

In allen Fällen war Aszites und chronischer Milztumor gefunden worden und die pathologisch-anatomische Diagnose lautete auf Hepatitis interstitialis luetica; die Lebererkrankung war auch die eigentliche Todesursache.

Entsprechend dem makroskopischen Befunde war in allen vier Fällen das Bindegewebe gewuchert, teils in Form dicker, zellarmer dickfaseriger Züge, teils in Form stark kleinzellig infiltrierter, dünnfaseriger Netze, die das Parenchym durchsetzten. Dieses junge Bindegewebe war nicht selten reich an Gefäßen und Lymphocytenhaufen.

Das Parenchym zeigte einen starken Umbau. Einzelne Zellen und kleine Zellgruppen sind von Bindegewebsfasern umgeben und dabei atrophiert und degeneriert. Ein anderer Teil des Parenchyms besteht aus den Resten alter Azini von verschiedener Größe, aus Bezirken neugebildeten Gewebes, denen die Zentralvenen fehlen und die nur ein sehr spärlich entwickeltes Kapillarnetz zwischen unregelmäßig angeordneten Gruppen von großen, unregelmäßig gestalteten, licht gefärbten Leberzellen mit vergrößertem Kern aufweisen.

Mitten im Parenchym, und dabei sehr häufig gerade mitten in diesen neugebildeten Anteilen desselben sind Nekrosen bald nur etlicher Zellen, bald größerer Anteile der erwähnten Inseln und selbst ganzer Inseln zu sehen. Diese nekrotischen Leberzellen sind stellenweise mit Gallenpigment imbibiert.

In diesen nekrotischen Herden ist stellenweise eine mäßige Infiltration und der Beginn einer Bindegewebswucherung zu sehen.

Welche Ursachen in diesen Fällen zur Degeneration und Nekrose der Leberzellen geführt hatten, ist nicht leicht zu

sagen. Einerseits sind diese Erscheinungen teilweise als sekundäre aufzufassen, veranlaßt durch die intensive Bindegewebswucherung mit Narbenbildung und Isolierung einzelner Leberzellen. Anderseits ist es wohl auch unabhängig von der Bindegewebswucherung, also primär, zur Nekrose von Parenchymbezirken gekommen; dafür spricht die Lage solcher Bezirke in einem Parenchym mit locker gelagerten Leberzellen; ein Druck des Bindegewebes auf solche Bezirke ist doch offenbar gänzlich ausgeschlossen. In gewissen Fällen könnte man als Ursache der Nekrosen toxische Eigenschaften der sie imbibierenden Galle ansehen, da aber an vielen Stellen eine solche Imbibition gänzlich fehlt, weiters aus dem Umbau des Organs zu erschließen ist, daß das Zugrundegehen des Parenchyms ein chronisches war, und da außerdem andere entsprechende kausale Momente, wie z. B. akute Infektion, fehlen, so muß man wohl diese Nekrosen auf die Wirkung der Noxe beziehen, die auch die Grundkrankheit erzeugt hat, d. h. auf die Wirkung des Syphilisgiftes.

Allgemeine Betrachtungen über Leberparenchymdegeneration und ihre Folgen, abgesehen von der Alkoholzirrhose.

Das gesamte, in meiner Übersicht der einschlägigen Literatur untergebrachte Beobachtungsmaterial und meine eigenen, soeben angeführten Beobachtungen lassen keinen Zweifel daran aufkommen, daß das Leberparenchym unter dem Einflusse der verschiedensten pathologischen Bedingungen außerordentlich leicht der Degeneration und der Nekrose unterliegt.

Wenn wir zusammenfassen, so stellen sich die diversen pathologischen Veränderungen der Leber in folgender Weise dar: seitens des Parenchyms Fettinfiltration der Leberzellen, Ablagerung von Gallenpigment, fettige Entartung, trübe Schwellung, respektive körnige Degeneration und »körnige Nekrose« *(Boix)*, die zum Zerfall der Zelle führen; dann hyaline *(Tizzoni)*, glasige *(Charcot)*, amyloide *(Krawkow)* Entartung, »alle Übergänge von trüber Schwellung bis zur Nekrose der Zellen« *(Merkuliew)*; weiter »Verdauung« der Zellen durch die Galle *(Eppinger)*, Cytolyse durch Hepatotoxin und bei akuter gelber Atrophie, Koagulationsnekrose, respektive Gerinnungsvorgänge eventuell mit Fibrinbildung *(Hart)*. Neben den Veränderungen des Protoplasmas kommt es zu solchen des Kernes, wie Vakuolisation, Einschmelzung, Schrumpfung und Zerstäubung bis zu mehr oder weniger völligem Verschwinden des Chromatins.

Die genannten Veränderungen betreffen entweder Azinusgruppen in Form größerer, zerstreuter Herde — »plaqueartiger Herde«, »tâches claires«, »tâches jaunes verdâtres« — oder einzelne zerstreute Leberzellen und Zellgruppen, die besonders häufig in der Randzone der Läppchen, nicht selten aber auch in den zentralen Partien derselben sitzen.

Gleichzeitig mit den Läsionen des Parenchyms erzeugen die verschiedenen Noxen, wie wir sahen, eine reaktive entzündliche Infiltration und eine lokale reaktive Proliferation des interstitiellen Bindegewebes.

Unter bestimmten Bedingungen aber, wenn nämlich die Schädlichkeiten länger und wiederholt einwirken, kommt es zu mehr ausgebreiteten Entzündungserscheinungen seitens des interstitiellen Bindegewebes. Dieses erscheint entlang der periportalen Gefäße und der Gallengänge infiltriert; die Capsula Glissonii wuchert auf Kosten des hauptsächlich an der Randzone der Läppchen zugrunde gegangenen Parenchyms, also inter-, aber auch intralobulär.

Die Gallengänge, die beim Zugrundegehen des Parenchyms eventuell intakt bleiben, erscheinen deshalb relativ vermehrt; besonders deutlich ist das zu sehen bei ausgebreitetem Untergang des Parenchyms, z. B. bei akuter Phosphorvergiftung. Häufig ist aber auch eine absolute aktive Vermehrung der Gallengänge zu sehen; diese kann als eine kompensatorische Erscheinung aufgefaßt werden, die den funktionellen Ausfall der durch die Neubildung des Bindegewebes teilweise obliterierten Gallengänge decken soll: sie kann aber auch als Vakatwucherung infolge des Zugrundegehens des Parenchyms angesehen werden.

Die Lebergefäße und speziell die Pfortaderäste und die intralobulären Kapillaren zeigen ebenfalls wesentliche Veränderungen. Am häufigsten sieht man an ihnen Hyperämie und Erweiterung, mitunter auch Zerreißung mit Blutaustritten, dann auch Verödung. Besonders wichtig ist ihre Obliteration infolge von Thrombose und Embolien durch veränderte Blutkörperchen und Endothelzellen (bei Intoxikation und Infektion) und durch Bakterien. Es kommt auch zu amyloider und hyaliner Entartung der Gefäßwände, aber auch zu Neubildung von Kapillaren.

Ferner müssen wir noch eine wichtige Tatsache hervorheben, nämlich, daß es infolge des Zugrundegehens des Leberparenchyms aus welcher Ursache immer zu einer **Regeneration** des zerstörten Parenchyms kommen kann.



Regenerationsprozesse sieht man auch bei partieller Degeneration des Leberparenchyms. Angaben darüber sind oben mehrfach zitiert. Man findet solche Degenerationsherde nach Untergang des Parenchyms bei chronischer Stauung in der Leber [*Kretz* (1894), *Saltykow* (1902), *Adler* (1904), meine eigenen Beobachtungen], bei akuter Leberatrophie [*Meder* (1895), *Marchand* (1895), *v. Kahlden* (1897), *Stroebe* (1897), *Barbacci* (1901), *Marchand* (1902), *Yamasaki* (1903)], bei Ikterus [*Janowski* (1892), *Eppinger* (1903)], bei Intoxikationen mit Chloroform [*Mertens* (1895), *Joannovics* (1904)], mit Ammoniak, Toluylendiamin, Heterolysin *(Joannovics)*, Phosphor [*Paltauf* (1902)], Antipyrin [*Markwald* (1901)] usw.

Man findet bei den Regenerationsprozessen des Leberparenchyms neben normalen oder degenerierten Zellen solche von runder oder ovaler Form, die größer sind als normale Leberzellen, manchmal zwei- bis dreimal größer; sie sind viel lichter gefärbt und enthalten weder Fetttröpfchen noch Pigmentkörnchen *(Adler)*. Ihre Kerne sind stark vergrößert und reich an stark gefärbtem Chromatin. Häufig sieht man auch zwei und mehr Kerne; nicht selten zeigt der Kern eine Einschnürung oder die weiteren der einfachen Kernteilung entsprechenden Übergangsformen; man sieht aber auch karyokinetische Figuren.

Zellen dieser Art trifft man in der Leber bald vereinzelt, bald in größeren und kleineren Gruppen in den Läppchen an: bald bilden sie größere Bezirke neugebildeten Parenchyms. Dank dieser bedeutenden Regenerationsfähigkeit der Leber kann das Organ trotz ständigem Zugrundegehen einzelner Partien erhalten bleiben.

Wir sehen somit, daß unter dem Einflusse verschiedener Schädlichkeiten zerstreute degenerative und nekrotische Herde im Leberparenchym mit konsekutiver partieller oder ausgebreiteter Regeneration auftreten; zu diesen kann sich eine lokale oder eine diffuse Infiltration, eine Wucherung und Neubildung des Bindegewebes, sowie eine Proliferation der Gallengänge gesellen. Alle diese Veränderungen treten in verschiedenen Kombinationen auf und liefern eventuell ein histologisches Bild, das bis zu einem gewissen Grade an die granulierte Zirrhose erinnert.

Dabei sind die degenerativen Veränderungen des Parenchyms offenbar primärer Natur, während die Bindegewebsneubildung wenigstens zum größten Teil gewiß einen sekundären, reaktiven, reparatorischen Charakter trägt.

Zugunsten einer solchen Auffassung sprechen insbesondere mehrere Versuchsreihen, in denen deutlich Übergangsstadien in den Ge-



websveränderungen zu konstatieren waren, wenn dasselbe schädliche Agens verschieden lang und verschieden stark auf die Leber wirkte. So fanden z. B. *Tinozzi* bei Versuchen mit Pfeffer, *Coën* und *d'Ajutalo* nach Bleiazetat, *Flexner* nach Heterolysinversuchen und *Roger, Weaver* und *Hektoen* nach experimenteller Infektion, daß in früheren Stadien getötete Tiere nur degenerative und nekrotische Herde in der Leber zeigen, während in den späteren Stadien bei derselben Versuchsanordnung eine progressive Neubildung von Bindegewebe auftritt.

Auch die Lokalisation des neuentstandenen Bindegewebes spricht für dessen sekundäre Bildung, denn es entwickelt sich gerade an den Stellen, wo das Parenchym zugrunde gegangen war, und zwar in der Umgebung der nekrotischen Herde und an der Peripherie der Azini. Auf diesen Konnex ist oben mehrfach hingewiesen worden.

Für die sekundäre Entstehung des Bindegewebes dürften auch die verschiedenen Resultate bei Versuchen mit demselben Stoffe sprechen; während von einer Seite deutlich degenerative Veränderungen gefunden wurden, traten bei Experimenten anderer Autoren die sklerotischen Veränderungen in den Vordergrund oder sind wenigstens den degenerativen Veränderungen parallel ausgebildet. So fand *Annino* bei Bleivergiftung degenerative Veränderungen, *Coën* und *d'Ajutalo* nekrotische Herde und beginnende Wucherung des Bindegewebes, und *Laffite* Atrophie des Parenchyms und starke Bindegewebswucherung.

Und noch ein wichtiger Umstand spricht für die sekundäre Entwicklung des Bindegewebes. Verschiedene Zellgifte, und zwar anorganische, wie Phosphor, und organische, wie verschiedene hochzusammengesetzte bakterielle Toxine, erzeugen bei ihrer Einwirkung auf die Leber en masse eine akute Atrophie des Organs; werden sie dagegen in mäßigen Dosen längere Zeit eingeführt, so kommt es zu einer subakuten oder chronischen Degeneration und Atrophie des Leberparenchyms mit partieller Regeneration und mit progressiver Wucherung des Bindegewebes *(v. Kahlden* und anderen, *Chauffard)*.

Und selbst ganz spezifisch auf die Leberzellen wirkende Zellgifte, wie das Hepatotoxin, können bei wiederholter Verwendung in kleinen Dosen zu Bindegewebsproliferation in der Leber führen *(Deutsch)*. Hier ist es ohneweiters klar, daß die Degeneration der Leberzellen der Bindegewebswucherung zeitlich vorausgeht, und daß diese offenbar die Folge der Degeneration ist.



Wir finden somit, daß verschiedene, das Leberparenchym primär schädigende Momente in gewissen Fällen zu einem Prozesse führen, der wenigstens eine große Ähnlichkeit mit der echten Leberzirrhose hat.

Wir müssen daher der Ansicht Raum geben, daß das Zugrundegehen des Leberparenchyms in gewissen Fällen die Ursache der zirrhotischen Veränderungen der Leber ist.

Das bezieht sich hauptsächlich auf die Zirrhose, die nach chronischer Vergiftung mit Zellgiften experimentell erzeugt werden kann. Und speziell in bezug auf die menschliche Zirrhose trifft das zu, insoferne es sich um chronische Parenchymdegeneration durch gestaute Galle, durch abnorme, respektive in abnormer Menge vorhandene Produkte der Magendarmgärung, wie organische Säuren, Indol usw., oder um Parenchymdegeneration infolge anderer Autointoxikationen handelt, eventuell nicht ohne Mitwirkung der Bakterientoxine. Dann kann für die Entstehung der menschlichen Leberzirrhose infolge primärer Parenchymdegeneration auch die chronische Intoxikation aus Ingesta, wie Gewürze und ähnliche Stoffe, in Betracht gezogen werden.

Leberparenchymdegeneration bei Alkoholzirrhose.

Bei der Entstehung der sogenannten granulierten Leberzirrhose, die ja bekanntlich meist bei chronischer Alkoholvergiftung vorkommt, spielt die Degeneration und die Nekrose der Leberzellen, wie die pathologisch-anatomischen Untersuchungen ergeben, ebenfalls eine hervorragende Rolle. Inwieferne sie auf den Alkohol als solchen zu beziehen sind, ergibt sich aus den Befunden bei der experimentellen Alkoholvergiftung, die ja eindeutig auf die Wirkung derselben zurückzuführen sind. Diese Befunde wollen wir hier in Kürze anführen.

Experimentelle Alkoholvergiftung.

Manche ältere Experimentatoren, wie *Dahlström* (1852), *Duchek* (1853) und *Kremiansky* (1868) hatten keine oder nur unbedeutende Veränderungen in der Leber von Hunden gefunden, denen sie durch 2, 3, ja 4 und 8 Monate große Dosen (bis 180·0 pro die) Alkohol beigebracht hatten; dasselbe gilt für viele Tiere, die kurz nach dem Beginn der Versuche infolge akuter Vergiftung oder durch Zufall, z. B. durch Erstickung nach Eindringen von Alkohol in die oberen Luftwege, zugrunde gegangen waren. Auch *Cornil* fand in der Leber von Schweinen, denen *Dujardin-Beaumetz* und *Andigé* (1884)

längere Zeit Alkohol gegeben hatten, keinerlei anatomische Veränderungen, obwohl die Leber offenbar erkrankt war, denn die Tiere litten an Gelbsucht.

Die meisten Experimentatoren konnten aber nach längerer Vergiftung mit Alkohol verschiedene Veränderungen des Lebergewebes konstatieren.

Magnan (1869) fand in der Leber von Hunden nach Beimischung von 25·0—40·0 Alkohol zum gemischten Futter nach sechs Monaten Herde von fettig entartetem Parenchym, aber keinerlei sklerotische Veränderungen.

Ruge (1870) gab Hunden täglich durch eine Sonde von 12 bis 80 cm^3 steigende Mengen 90%igen Alkohol, der mit gleichen Mengen Wasser verdünnt wurde. Die Versuchsdauer war verschieden, meist nicht länger als mehrere Wochen, in einem Falle drei Monate. In einem Teil der Fälle fand er Fettinfiltration, vorwaltend im Zentrum der Leberläppchen.

Mairet und *Combemale* (1888) gaben durch eine Sonde Hunden reinen Alkohol; einzelne Tiere lebten sieben bis elf Monate. Die Leber war meist vergrößert, die Zellen waren degeneriert, meist fettig.

Straßmann (1888) fand bei zwölf Hunden nach Einführung von 10—32 cm^3 32%igen Alkohol pro Kilogramm chronischen Magenkatarrh und fettige Entartung der Leberzellen.

Zenon Pupier (1888) gab Hühnern und Kaninchen verschiedene alkoholische Getränke.

Er fand nach Einführung von Rotwein bei einem Kaninchen (Versuchsdauer 3 Monate) und bei zwei Hühnern (8½ und 17½ Monate) — Hypertrophie der Leberzellen, Degeneration derselben mit Pigmentablagerung und Zerfall des Protoplasmas und des Zellkernes; nach Einführung von Weißwein bei einem Kaninchen (3 Monate) und einem Huhn (9½ Monate) — Atrophie des Leberparenchyms und Infiltration des interstitiellen Bindegewebes; nach Einführung von Absynth bei zwei Hühnern (9½ und 18 Monate) — Hyperämie der Leber, Atrophie, herdweise Degeneration und Zerfall der Leberzellen, aber auch Infiltration und Wucherung des Bindegewebes; nach Einführung von reinem Alkohol bei einem Kaninchen (52 Tage) — Hyperämie der Leber und Atrophie der Leberzellen; bei einem Huhn (11 Monate) — ungleichmäßige Wucherung des Bindegewebes und Atrophie der angrenzenden Leberzellen.

Kurz gefaßt, fand er bei den geschilderten Versuchen Atrophie der Leberzellen, Pigmentablagerung, Degeneration und Zerfall des Protoplasmas und des Kernes; vielleicht auch Regene-



rationserscheinungen (Vergrößerung der Leberzellen); im interstitiellen Gewebe Infiltration, nach längerer Intoxikation mit Alkohol auch Bindegewebswucherung.

Strauß und *Blocq* (1887) führten Kaninchen durch eine Sonde eine Mischung von gleichen Teilen Äthyl- und Amylalkohol und drei Teilen Wasser ein; die länger am Leben gebliebenen Tiere bekamen pro die im Mittel eine Dosis, die 15·0 absoluten Alkohol enthielt; diese Menge entspricht einem $^1/_2$ *l* absoluten Alkohol beim Menschen von mittlerem Körpergewicht.

Von 24 Kaninchen lebten drei 3—4 Monate, eines 7, eines 12 Monate.

Bei den zwei letzten Tieren war die überwiegende Mehrzahl der Leberazini von einem Lymphocytengürtel, besonders in den periportalen Räumen, umgeben; die Grenze zwischen diesem Gürtel und dem Parenchym war eine ziemlich scharfe; stellenweise aber drangen die Rundzellen ins Innere der Azini und noch seltener sah man kleine Lymphocytenherde zwischen den Trabekeln. Die Leberzellen waren im allgemeinen nicht degeneriert und zeigten ihr normales Aussehen und Lagerung. In der Randzone der Azini enthielten sie zwei bis drei Kerne oder einen stark tingierten Riesenkern.

Eine bestimmte Anzahl von Leberzellen, besonders in der Nähe der periportalen Räume, war aber von Rundzellen umgeben, dabei waren ihre Konturen verändert und sie erschienen kleiner. Dort, wo die Rundzellen zwischen den Leberzellenbalken am dichtesten angehäuft waren, erschienen die Leberzellen abgeflacht und verdünnt infolge Atrophie »durch Druck«.

Es handelte sich also um in der Capsula Glissonii lokalisierte Infiltration, um Atrophie der Leberzellen »durch Druck« und um Regeneration derselben in der Randzone der Azini.

Affanasiew (1890) experimentierte an Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen und weißen Mäusen; die Tiere bekamen mit der Nahrung 43%igen reinen oder mit Amylalkohol bis zu 8% versetzten Alkohol. Es kam zu fettiger Infiltration, zu körniger und fettiger Entartung der Leberzellen und zu Koagulationsnekrose in Herden. Im Zentrum dieser Herde waren Verästelungen der Pfortader zu sehen; knapp um diese herum waren die Leberzellen in Zerfall begriffen, während sie desto geringere Degenerationserscheinungen aufwiesen, je weiter sie vom Zentrum entfernt waren.

Nach länger dauernden Versuchen fand sich auch Rundzelleninfiltration um die Gallengänge.



In einer zweiten Versuchsreihe wurde der Alkohol direkt in die Pfortader oder in ihre Äste injiziert, wobei es auch zur herdweisen Degeneration des Leberparenchyms kam; nach größeren Dosen kam es zu herdweisen Nekrosen. An Stelle dieser entwickelte sich nach einiger Zeit narbiges Bindegewebe und es resultierte so ein der »kleinherdigen Zirrhose« ähnliches Bild.

v. Kahlden (1891) gab Hunden, Kaninchen, Enten, Hühnern und Tauben nüchtern 33%igen reinen oder mit Methylalkohol gemengten Äthylalkohol. Die Versuche dauerten verschieden lange Zeit (bis 158 Tage) und die verbrauchte Alkoholmenge war verschieden — bis 15.800 *g*. Es fand sich Verfettung eines Teiles der Leberzellen und besonders der *Kupfer*schen Sternzellen. Einmal war neben Verfettung Zerfall der Zellen zu sehen. Bei vielen Tieren fand sich starke Hyperämie der Leberkapillaren; Rundzelleninfiltration um die Gefäße und zirrhotische Veränderungen kamen überhaupt nicht zu Gesichte.

Lafitte (1892) gab Kaninchen durch 4 Tage bis 15 Monate mit der Nahrung Alkohol und billigen Tischwein, auch beide gemischt. Er fand einerseits eine intensive progressive Atrophie der Leberzellen neben starker Erweiterung der Gefäße, anderseits herdweise angeordnete Nekrosen, die offenbar zu Blutergüssen aus den Kapillaren in Beziehung standen. Das Bindegewebsgerüst war meist intakt.

de Rechter (1892) gab Kaninchen und Hunden mittels Sonde eine Mischung von 96%igem Alkohol. Amylalkohol und Wasser im Verhältnis von 9:1:30. Kaninchen bekamen als Maximum 40·0% dieser Mischung. Von zehn Tieren konnten nur zwei länger am Leben erhalten werden. Bei den 5½ Monate am Leben gebliebenen Kaninchen zeigte die Leber keilförmige Herde, die der Autor auf Grund der mikroskopischen Untersuchung für embolische Herde im Stadium der Resorption und Vernarbung hält.

Bei dem neun Monate lebend gebliebenen Kaninchen fand sich Aszites und eine granulierte Leber von vermehrter Konsistenz; das periportale Bindegewebe war hypertrophiert und zwischen den portalen Gefäßen waren bindegewebige Züge entwickelt. Die Leberzellenbalken waren in ihrer Kontinuität gestört und atrophiert, die Zellen in ihnen degeneriert.

Bei zwei Hunden, die im zweiten und dritten Monate an interkurrenten Erkrankungen eingegangen waren, war die Leber normal, bei einem dritten Hunde, der im vierten Monate einer Pneumonie erlegen war, war ihre Konsistenz vermehrt. Mikroskopisch sah man



Hyperämie der Kapillaren, Verdickung und kleinzellige Infiltration der Venae centrales, Infiltration und bindegewebige Wucherung um die kleinen Äste der Pfortader, welch letztere miteinander durch schmale bindegewebige Züge in Verbindung gekommen waren. Die von den Leberzellenbalken durch das Eindringen von Bindegewebe abgesonderten Leberzellen und die vom Bindegewebe umzingelten Leberzellenbalken waren in Atrophie begriffen.

de Rechter fand also Atrophie der Leberzellen »durch Kompression« und Sklerose durch Infiltration des interstitiellen Gewebes und durch Bindegewebsneubildung; letztere war von spindelförmigen Fibroblasten bis zu reifen Bindegewebszügen repräsentiert.

Etwas befremdend ist ein Versuchsresultat von *Boix* (1894); er fand nämlich, daß mäßige Dosen Alkohol, wenn man sie gleichzeitig mit Stoffen verabreicht, die das Leberparenchym zerstören und Bindegewebswucherung anregen, die Wirkung dieser Stoffe bedeutend herabsetzen. Anderseits sollen große Dosen ausschließlich die Leberzellen toxisch beeinflussen und allmählich zu fettiger Entartung führen, ohne daß es zu entzündlicher Reizung und konsekutiver Sklerose komme.

Interessant sind die Versuchsresultate von *Mertens* (1896), die er mit Hilfe einer eigenartigen Methodik gewonnen hatte. Er hielt nämlich Kaninchen in einer mit Alkoholdämpfen erfüllten Atmosphäre. Seine Befunde formuliert er wie folgt:

1. Die Kaninchen reagieren verschieden auf diesen Eingriff; die einen gehen innerhalb kürzerer Frist ein, die anderen bleiben ein Jahr und länger am Leben.

2. Bei den ersten wird die Leber braungrünlich, der Aszites ist reichlich; die Leberzellen sind stark verändert.

3. Bei den anderen ist die Leber vergrößert, ihre Farbe ist blässer, das Gewebe erscheint beim Schneiden härter.

4. Bei diesen Tieren sind die Leberzellen wenig verändert, man findet aber konstant Degeneration einzelner Zellen.

5. Wenn die Intoxikation lange genug gedauert hat, findet sich immer abnorme Bindegewebsentwicklung in Zügen, die zuerst periportale Räume untereinander, dann aber auch dieselben mit den zentralen Venen der Azini verbinden.

Wenngleich *Mertens* die von ihm gefundenen degenerativen Veränderungen der Leberzellen nicht mit dem Namen nekrotischer Herde belegt, so folgt doch aus seinen Schilderungen, daß die Leberzellen bei den in frischen Stadien der Versuche eingegangenen Tieren



nicht gleichmäßig affiziert waren, sondern hauptsächlich in den Randzonen der Azini; nicht selten kam es dabei zu vollständigem Zerfall der Zellen.

Nach *Inghilleri* (1897) ist die Leber bei experimenteller chronischer Alkoholintoxikation (bis zu 14 Monaten) meist vergrößert, mehr oder weniger kongestioniert; ihre Oberfläche ist glatt, ihr Parenchym weich. Mikroskopisch finden sich konstant Leberzellenläsionen in Form von Atrophie und Fettdegeneration, eventuell mit Kernschwund. Manchmal sind auch das Bindegewebe und die Gefäße affiziert und man bekommt das Bild der Hepatitis interstitialis.

Burzio (1897) injizierte Kaninchen subkutan kleine Dosen verdünnten Alkohols und fand dann Atrophie des Leberparenchyms und Leukocyteninfiltration mit Zunahme des Bindegewebes.

Deléarde (1897) glaubt Leberzirrhose bei seinen Tieren durch Alkohol erzeugt zu haben; aus seinen eigenen Schilderungen folgt aber, daß es sich mehr um fettige Entartung der Leber gehandelt hat.

Rosenfeld (1901) gab Hunden, die er obligat mehrere Tage vorher hungern ließ, durch eine Sonde ein- bis zweimal täglich 3·5—4 cm^3 mit Wasser verdünnten Alkohol pro Kilo und fand unter solchen Versuchsbedingungen ausnahmslos Verfettung des Leberparenchyms.

Aus allen angeführten Daten folgt, daß größere Dosen Alkohol bei systematischer Einführung in den Tierkörper in vielen Fällen degenerative Veränderungen des Leberparenchyms erzeugen, und zwar ungleichmäßige Atrophie, Fett- und Pigmentinfiltration und fettige Degeneration der Leberzellen mit Zerfall des Zellkörpers und des Kernes. Vielfach sind diese Veränderungen in Herden angeordnet oder sie okkupieren die Randzone der Azini. Weiter werden auch Nekrosen embolischen Ursprunges und Koagulationsnekrosen beobachtet. Und wie beim Zugrundegehen der Leberzellen durch andere Gifte, kommt es auch beim Alkohol zu Regenerationserscheinungen seitens des Parenchyms.

Neben allen diesen Veränderungen des Parenchyms kommt es auch zu entzündlichen Erscheinungen, wie Erweiterung der Kapillaren, kleinzelliger Infiltration und Bindegewebswucherung an Stelle der Nekrosen oder in den perilobulären Räumen.

Einzelne Autoren *(Strauß* und *Blocq*, *de Rechter)* fanden Parenchymveränderungen nur in der Form von Atrophie, die sie als eine sekundäre, durch Druck seitens des Bindegewebes entstandene Erscheinung auffassen wollen. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß diese



Autoren sich auf eine zu geringe Anzahl von Versuchen stützen — sie hatten ja nur wenige Tiere längere Zeit am Leben erhalten können — und daß die Ansicht, die von ihnen gefundenen atrophischen Herde seien die Folge des Druckes seitens des Bindegewebes, überhaupt nicht begründet ist. Fanden doch viele Autoren Veränderungen des Parenchyms ohne jegliche Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes!

Wir kommen auf diese Frage noch später zurück, und wollen hier nur noch einen sehr wichtigen Versuch von *Brauer* (1904) anführen, der direkt eine primäre Schädigung der Leberzellen durch den Alkohol beweist. Das Sekret der Zellen — die Galle — zeigte nämlich interessante Veränderungen unmittelbar nach der Einführung von Alkohol in den Magen. Der Versuch wurde an einem Hunde mit Gallenblasenfistel ausgeführt. Zunächst fand *Brauer*, daß Äthyl-, besonders aber Amylalkohol leicht in die Galle übergeht; und weiters, daß nach Einführung von relativ großen Mengen — bis 200 cm^3 — Alkohols in den leeren Magen die Galle koagulierbares Eiweiß enthält, das sonst normalerweise in ihr fehlt.

Die Leber des nach neun Versuchen schon stark herabgekommenen Tieres zeigte vermehrten Blutgehalt der Kapillaren; die Zellbalken waren zum Teil etwas verbreitert, die Zellen selbst leicht diffus getrübt, ihre Kerne weniger deutlich als normal.

Aus den angeführten Versuchen schließt *Brauer*, daß das Leberparenchym durch die Passage des Alkohols irritiert und geschädigt wird.

»Die akute Störung klingt zunächst wieder ab; ihre ständige Wiederkehr aber führt zur Bindegewebsvermehrung und deren Folgen.«

Chronischer Alkoholismus beim Menschen.

Wenden wir uns nun zu den pathologisch-anatomischen Befunden an der Leber nach Alkoholmißbrauch, so finden wir sie denen bei experimenteller Alkoholvergiftung bis zu einem gewissen Grade analog. Bei vielen Trinkern zeigt die Leber fast keine Veränderungen, worauf auch *v. Hansemann* in der Debatte anläßlich des Referates von *Kretz* auf dem Kongreß in Breslau 1904 hingewiesen hatte. Fälle von sehr starkem Alkoholismus ohne Veränderungen in der Leber habe auch ich beobachtet.

Manche Trinker haben eine Fettleber; so sah *Frerichs* (1861) stark verfettete Lebern bei 6 von 13 an Delirium verstorbenen Alkoholikern. *Orth* (1887) sagt: »Die eigentliche Säuferleber, die, welche

fast alle Alkoholiker haben, ist die Fettleber.« Nach *Kunkel* (1901) findet sich fast konstant bei Schnapstrinkern ein charakteristisches Bild — die sogenannte Muskatnußleber (Verfettung der Randzone der Azini mit Hyperämie der Zentralvenen und der angrenzenden Azinusteile).

Manchmal findet sich auch fettige Degeneration des Leberparenchyms neben fettiger Infiltration *(Kobert, Ackermann* und *Schmorl).*

Endlich findet man. allerdings bei einem relativ geringen Prozentsatz von Säufern, hauptsächlich bei denjenigen, die konzentriertere geistige Getränke konsumierten, eine Infiltration des interlobulären Bindegewebes, mehr oder weniger starke Neubildung desselben und überhaupt tiefere Veränderungen, die in ihrer Gesamtheit das Bild der granulierten Leberzirrhose geben.

Es ist nun naheliegend, anzunehmen, daß bei der Alkoholzirrhose auch Parenchymdegenerationen gefunden werden können und daß diese eben den Anstoß zum Auftreten des zirrhotischen Prozesses geben.

Wie häufig und in welcher Form Parenchymläsionen bei der Alkoholzirrhose vorkommen, will ich eben an der Hand der Literatur und auf Grund eigener Untersuchungen zu beantworten suchen.

An dieser Stelle sei aber der wichtigen Tatsache gedacht, daß der Alkoholzirrhose analoge Befunde an der Leber erhoben worden waren in Fällen, in denen von Alkoholmißbrauch nicht die Rede sein konnte. Die hier wirkenden Schädlichkeiten sind in einem konkreten Falle häufig gänzlich unbekannt; nach der Theorie von *Boix,* der sich *Rovighi* und *Inghilleri* anschließen, können als eine solche die Produkte abnormer Gärungen bei Magendarmaffektionen angesehen werden; solche Gärungsprodukte sollen ja nach diesen Autoren die eigentlichen Erreger der Zirrhose auch bei Alkoholikern sein, bei denen eben der Mißbrauch geistiger Getränke zunächst Störungen der normalen Verdauungsprozesse hervorruft. Allerdings kommt man häufig auch mit dieser Theorie nicht aus und müßte noch andere chronische Intoxikationen in Betracht ziehen. Nichtsdestoweniger ist es üblich, die Fälle, die mit den durch Alkohol erzeugten Zirrhosen in dem pathologisch-anatomischen Bilde analog sind, in die gemeinsame Gruppe der alkoholischen granulären Zirrhose unterzubringen. Auch wird zur Zeit von der unzweckmäßigen Einteilung in hypertrophische und atrophische alkoholische Zirrhose abgesehen, da es als festgestellt gelten kann, daß beide Formen im wesentlichen dasselbe histologische Bild liefern.



Aus der Literatur sind folgende Daten über die Degenerationen des Parenchyms bei der Leberzirrhose zu schöpfen. Manche Autoren, wie *Liebermeister* (1864) und *Birch-Hirschfeld* (1894), beachten gar nicht die degenerativen Prozesse im Leberparenchym bei der Alkoholzirrhose und sehen das Wesen des Prozesses lediglich in einer entzündlichen Neubildung des interstitiellen Bindegewebes mit konsekutiver Umwandlung in Narbengewebe.

Sieveking (1894) sagt auf Grund seiner Untersuchungen von 20 atrophischen Leberzirrhosen folgendes:

»Nirgends fand ich an den Leberzellen, soweit sie noch nicht einzeln von Bindegewebszügen umfaßt waren, ein Zeichen von Atrophie oder Degeneration. Die feinen Bindegewebsäste endigen frei zwischen normalen Leberzellen; erst wenn ein Ring um einzelne Zellen oder höchstens um kleine Gruppen derselben geschlossen war, atrophieren dieselben.«

Aber selbst abgesehen davon, daß bei der sogenannten atrophischen Form der Zirrhose die Atrophie des Parenchyms direkt in die Augen springt, sind atrophische und degenerative Veränderungen der Leberzellen bei Alkoholzirrhose von einer Reihe von Autoren beschrieben worden. Allerdings fassen die Autoren den Charakter dieser Veränderungen und ihre Bedeutung für die Pathogenese der Zirrhose verschieden auf.

Die **meisten Autoren** sprechen erstens von atrophischem Zerfall der zwischen den Zügen und Fasern des neugebildeten Bindegewebes zerstreut liegenden Leberzellen; zweitens beschreiben sie verschiedene Grade von Atrophie, Fettinfiltration oder fettiger und körniger Degeneration der Leberzellen und Einlagerung von Pigment in ihnen, hauptsächlich in der Randzone der Parenchyminseln, die von Bindegewebe umgeben sind — den sogenannten Granulationen. (*Thierfelder* weist auch darauf hin, daß manchmal diese Granulationen Veränderungen aufweisen, die man bei akuter gelber Leberatrophie findet.) Die Autoren fassen diese Parenchymveränderungen als eine sekundäre Ercheinung auf, die durch den Druck seitens des interstitiellen Bindegewebes und durch die Ernährungsstörung infolge der Obliteration der Gefäße bedingt sein soll.

Frerichs (1862) z. B. äußert sich folgendermaßen:

»Ein großer Teil der Leberzellen geht unter; man findet die Überreste derselben in den Faserzügen des neu entstandenen Bindegewebes. Ein anderer Teil stellt die Substanz der Granulationen dar und kann lange unversehrt erhalten bleiben. Gewöhnlich füllen sich aber die Zellen mit Fett und mit Pigmentstoffen verschiedener Art.«





Eine fettige Entartung höheren Grades sah *Frerichs* nahezu in der Hälfte der von ihm untersuchten Zirrhosen. »Sie ist meistens als die Folge der Nutritionsstörung anzusehen, welche die Drüse durch die chronische Entzündung erleidet, was schon daraus hervorgehen dürfte, daß nicht selten einzelne, von Faserzügen dicht umschlossene, kleine Granulationen fettig entartet sind, während andere normal bleiben.«

Die sekundäre Entstehung der degenerativen Veränderungen des Parenchyms bei der Alkoholzirrhose vertreten auch *Charcot* (1876), *Thierfelder* (1878), *Rindfleisch* (1886), *Orth* (1887), *Krönig* (1887), und von neueren Autoren *Ribbert* (1896), *Gilbert* et *Surmont* (1898), *Aschoff* und *Gaylord* (1901), *Kaufmann* (1904), *Schmauß* (1904) und viele andere.

Eine **andere Gruppe** von Autoren weist auf die tieferen Veränderungen des Parenchyms bei der Alkoholzirrhose hin, und zwar auf die fettige und körnige Entartung mit Zerfall der Zellen und auf die einfache oder Koagulationsnekrose, die ganze Azini oder vorwiegend deren Randzonen betreffen. Einzelne Autoren (*Ackermann* und *Hartung*) beschreiben auch Formveränderungen der Leberzellen (Vergrößerung, Verkleinerung, Schrumpfung, Konturveränderung) und ihrer Kerne (Deformation, Vakuolisation, Schrumpfung, vollständiges Verschwinden, Erhöhung oder Verlust der Tingierbarkeit).

Vor allem weichen die Autoren dieser Gruppe aber von der ersteren darin ab, daß sie die degenerativen Veränderungen des Leberparenchyms bei Alkolholzirrhose für konstant, wesentlich und primär, die Bindegewebswucherung dagegen für sekundär halten.

Der eifrigste und am meisten überzeugende Verfechter dieser Ansicht, der sie mannigfach vertreten hatte, ist *Ackermann*.

Schon im Jahre 1880 sprach er die Ansicht aus, daß es noch vor dem Beginne des zirrhotischen Prozesses zu einer fettigen und körnigen Entartung mit nekrotischem Zerfall der Leberzellen in der Randzone der Azini komme; diese Entartungsvorgänge wirken als Entzündungsreiz, der zur Neubildung von Gefäßen und von Bindegewebe führt. Dieser Entzündungsreiz ist »dem Reize durch einen Fremdkörper analog und die Entzündung stimmt überein mit den Vorgängen bei der demarkierenden Induration. Ähnlich dem Verhalten des bei derartigen Prozessen entstehenden Bindegewebes, schrumpft auch das bei der atrophischen Zirrhose sich entwickelnde Bindegewebe und bildet deformierende Narben.«

Im Jahre 1884, auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Magdeburg, trug *Ackermann* in kategorischer Weise seine



Ansicht vor, daß bei der atrophischen Leberzirrhose die Bindegewebsneubildung, die zunächst in den interlobulären Räumen auftritt, eine Folge der Nekrose (die offenbar mit Fettablagerung in Zusammenhang steht) und des weiteren Zerfalles und der Resorption der Leberzellen ist. Dieser Ansicht schlossen sich *Strümpell* und *Küßner* in der Debatte an.

Weiters betont *Ackermann* in seiner Arbeit über Histogenese und Histologie der Leberzirrhose vom Jahre 1889, er habe unter 31 Fällen keinen einzigen konstatieren können, in dem nicht Veränderungen im Protoplasma oder in den Kernen, oder in beiden hervorgetreten wären.

In derselben Arbeit spricht er sich nochmals dezidiert für das primäre Zugrundegehen des Parenchyms bei der Alkoholzirrhose aus und stützt sich dabei auf *Weigert*, der ein primäres Zugrundegehen des Parenchyms als den Ausgangspunkt in der Entwicklung der Nephritiden und auch der Alkoholzirrhose ansieht. Und auf der Theorie von *Thiersch* fußend, laut der nach Aufhebung und Verringerung des Druckes auf das dauernd zur Proliferation disponierte Nachbargewebe letzteres sich dann über die normalen Grenzen entwickelt, sagt *Ackermann:*

»Das inter-, zum Teil auch das intraazinöse Bindegewebe wächst in den durch den Untergang der Leberzellen freiwerdenden Raum hinein, oder auch, wie so häufig bei seinen reaktiven Hyperplasien, über denselben hinaus.«

Und zum Schlusse formuliert *Ackermann* seine Auffassung des ganzen Prozesses bei der Leberzirrhose wie folgt:

»Alle (diese) Neubildungs- und Umgestaltungsvorgänge tragen den Charakter der Anpassung an die in der Leber herbeigeführten Störungen und Defekte deutlich genug an der Stirn.

Es ist das, was man gewöhnlich als Leberzirrhose bezeichnet, genau genommen, nicht der Krankheitsvorgang, sondern vielmehr der Ausdruck eines sekundären, reaktiven, ja salutären Prozesses, welcher die nachteiligen Wirkungen des primären Vorganges zwar nicht ganz beseitigen, aber doch einzuschränken und zu verzögern vermag.«

Hartung (1889), der unter *Ackermanns* Leitung die oben erwähnten 31 Fälle untersucht hatte, schließt sich vollständig den Anschauungen seines Lehrers an und gibt eine genauere Beschreibung seiner Befunde.

Leider teilen *Ackermann* und *Hartung* weder die Todesursache, noch die genaue klinische und pathologisch-anatomische Diagnose



ihrer Zirrhosefälle mit; man kann deshalb ihren Arbeiten nicht entnehmen, ob in den betreffenden Fällen neben der Zirrhose nicht auch andere Ursachen für die Degeneration des Leberparenchyms vorhanden waren.

Ein anderer Schüler *Ackermanns, Markwald* (1894), fand in einem Falle von »atrophisch-hypertrophischer« Leberzirrhose ausgesprochene primäre herdweise Degeneration und Nekrose des Parenchyms mit konsekutivem Ersatz durch Bindegewebe.

»Nur da, wo große Partien der Leberzellen völlig ausgefallen sind, zeigen sich die ersten Anfänge der Neubildung des Bindegewebes.« Kommt es zur Schrumpfung des Bindegewebes, so wird ein Teil der bei der Primärerkrankung verschont gebliebenen Leberläppchen sekundär zerstört.

Für eine primäre Degeneration des Parenchyms spricht sich auch *Ruppert* (1897) aus. Er fand nämlich bei einer jungen Zirrhose, daß die Randzonen der Azini deutlich atrophiert waren, obwohl nur die ersten Anfänge einer Bindegewebsentwicklung zu sehen waren und somit von einer Ernährungsstörung nicht die Rede sein konnte.

v. Kahlden (1897) hält es für möglich, daß die Parenchymdegeneration bei der Zirrhose im allgemeinen eine primäre Veränderung ist und stützt sich dabei auf seinen Fall von akuter gelber Leberatrophie mit dem Ausgang in Zirrhose und andere ähnliche Fälle (siehe oben).

Carbone (1897) meint, es treten primär Parenchymnekrosen infolge Obliteration peri- und intralobulärer Gefäße auf; zu diesen Nekrosen gesellt sich dann eine reaktive Bindegewebswucherung.

Boix (1900) beschreibt einen klinisch unter dem Bilde einer Leberzirrhose verlaufenen Fall, in dem nach entsprechender Behandlung Heilung eingetreten war, und meint, diese sei offenbar nur wegen der schwachen Entwicklung des interstitiellen Bindegewebes möglich gewesen; übrigens sei die Bindegewebswucherung bei der Alkoholzirrhose überhaupt ein sekundärer, nicht wesentlicher Prozeß.

Ein besonders eifriger Förderer der Lehre von der primären Degeneration des Parenchyms bei der »granulierten Leberzirrhose« ist in neuester Zeit *Kretz*.

Er ergänzt die alte These *Ackermanns*, laut der das primäre Moment bei der Leberzirrhose der Untergang des Parenchyms ist, indem er betont, daß es sich um eine häufige Wiederholung der Degeneration des Parenchyms infolge der chronisch wiederholt wirkenden Schädlichkeiten handelt. Dann hebt er besonders die auch



von anderen Autoren beschriebene Tatsache hervor, daß das zugrunde gegangene Parenchym in den meisten Fällen von Leberzirrhose durch neugebildetes ersetzt wird, und zwar in Form von Konglomeraten, die atypische Lage zu den Gefäßen haben; speziell in dieser atypischen Neubildung des Parenchyms, die zu einem tiefen Umbau der Leber führt, sieht *Kretz* das besonders Charakteristische, das Wesentliche des Prozesses bei der Leberzirrhose.

Die relative Vermehrung des Bindegewebes, die Sklerose des Organes ist nach *Kretz* nicht durch entzündliche Proliferation des interstitiellen Gewebes, wie die meisten Autoren glauben, und nicht wie *Siegenbeck* meint, durch parallel neben der Parenchymdegeneration einhergehende Sklerosierung bedingt, sondern ist sie die Folge des wiederholten Zugrundegehens des Parenchyms mit Bildung von Verödungsbezirken.[1])

Sein Referat auf dem Kongreß der deutschen pathologischen Gesellschaft in Breslau schließt *Kretz* mit den Worten, die Zirrhose sei »eine herdweise rekrudeszierende, durch eingeschobene Parenchymdegenerationen modifizierte Atrophie«, womit auch jeder Grund, die Zirrhose als eine Krankheitsentität zu betrachten, fällt.

»Die granulierte zirrhotische Leber ist nichts anderes als der Folgezustand von Leberzelldegenerationsattacken.«

Die Theorie von *Ackermann-Kretz* ist dank ihrer Einheitlichkeit zweifellos sehr ansprechend; sie berücksichtigt aber nicht einige wesentliche Einwände. Zunächst den, daß die Annahme einer primären Degeneration des Parenchyms nicht dazu verpflichtet, die Bindegewebswucherung als eine Folge der Parenchymdegeneration allein anzusehen. In diesem Sinne äußerte sich auch *v. Baumgarten* in der Debatte über das Referat von *Kretz*. In der Tat muß man wohl

---

[1]) Daß es bei der Leberzirrhose, wie bei jedem mit Zerstörung des Parenchyms einhergehenden Prozeß, zu ausgebreiteter Regeneration kommt, ist schon lange bekannt. *Kelsch* und *Kiener* (1878) sahen Regenerationsherde bei Malariazirrhose, *Prus* (1887) bei hypertrophischer Zirrhose, *Klebs* bei atrophischer Zirrhose. Auch *Orth* ist geneigt, diese Tatsache anzuerkennen.

Ackermann und *Hartung* (1889) verweisen auf die Vergrößerung der Leberzellen und die großen, intensiv gefärbten Kerne, die wir als Regenerationserscheinung auffassen möchten. *Marckwald* (1894) und viele andere Autoren beschreiben knotige Hyperplasie des Leberparenchyms als kompensatorische Erscheinung bei Zirrhose. Kompensatorische Hyperplasie bei hypertrophischer Zirrhose beschreibt auch *Hanot* (1896) und besonders detailliert *Zadok-Kahn* (1897); ähnliche Angaben finden sich bei *Greco* (1897), *Chauffard* (1897), *Adler* (1904), *Mac Callum* (1904) und bei vielen anderen Autoren.



zugeben, daß die Neubildung von Bindegewebe in der Leber, ebenso wie in anderen Organen, die Folge eines interstitiellen Entzündungsprozesses sein kann, der unabhängig von den degenerativen Vorgängen im Parenchym verläuft.

Höchst wahrscheinlich ist das der Fall bei einigen chronischen infektiösen Prozessen, z. B. bei der Hepatitis luetica oder bei der Tuberkulose der Leber, bei denen es zu Veränderungen in der Leber kommen kann, die denen bei der Alkoholzirrhose analog sind.[1])

Aber auch abgesehen von solchen infektiösen Prozessen, ist es doch denkbar, daß die Bindegewebswucherung bei Alkoholzirrhose zum Teil unabhängig von der Parenchymdegeneration ist.

Ein zweiter Einwand gegen die Theorie von *Ackermann-Kretz*, den auch *Siegenbeck van Heukelom* erhebt, ist der, daß man nicht ohneweiters behaupten kann, die Parenchymdegeneration an und für sich veranlasse obligat eine Bindegewebswucherung; denn das Parenchym ist oft genug degeneriert, und das Bindegewebe dabei nicht gewuchert.

Solche Einwände entfallen bei der Ansicht einer **dritten Gruppe von Autoren,** welche meinen, daß dieselbe Noxe gleichzeitig das Parenchym schädigt und die entzündliche Proliferation des interstitiellen Bindegewebes erzeugt.

So sagt *Quincke* im Kapitel über die chronische Entzündung der Leber folgendes:

»Wir wissen, daß dieselben Gifte (Alkohol, Phosphor) ebensowohl parenchymatöse Veränderungen (vorwiegend mit dem Bilde der Fettinfiltration), wie interstitielle Entzündungen hervorrufen können, und daß Beziehungen zwischen beiden Arten von Veränderungen bestehen, daß also eine scharfe Scheidung beider Arten von Entzündung weder vom anatomischen noch vom ätiologischen Standpunkte aus gerechtfertigt ist.«

Ribbert (1902) äußert sich ganz analog:

»Die schädlichen Substanzen, welche der Leber meistens mit der Pfortader zugeführt werden, benachteiligen einerseits die Leberzellen

[1]) Hier wäre zu erwähnen, daß nach der Ansicht einiger Autoren die Alkoholzirrhose überhaupt durch die kombinierte Wirkung mehrerer Noxen, speziell des Alkoholismus und der chronischen Tuberkulose, entstehe. Diese Ansicht werde durch das sehr häufige Zusammentreffen der erwähnten Prozesse gestützt. So fand *Kelynak* bei der Untersuchung von 121 Fällen von Zirrhose in 66% Tuberkulose. Diese Ansicht wird von *Triboulet* (1903) und *Jousset* (1903) geteilt. Letzterer fand bei Meerschweinchen nach subkutaner Injektion von aus zirrhotischen Lebern bereitetem Brei sehr häufig Tuberkulose.



und veranlassen anderseits die Entzündung mit bindegewebiger Wucherung. Beide Prozesse müssen nebeneinander hergehen.«

Stadelmann (1904) meint, daß, obwohl eine Reihe von Giften, die eine chronische Leberentzündung im menschlichen Organismus bewirken, sicherlich direkt wohl auch zuerst die Leberzellen angreift, doch nicht anzunehmen ist, daß die Bindegewebsvermehrung in diesen Fällen lediglich infolge des primären Zugrundegehens von Leberzellen hervorgerufen wird. *Stadelmann* ist vielmehr der Ansicht, daß viele der ätiologischen Momente sowohl auf die Leberzellen als auch auf das interstitielle Bindegewebe einwirken, und zwar im wesentlichen mit dem Effekt, daß die Leberzellen unter diesem Einflusse zugrunde gehen, das Bindegewebe dagegen sich vermehrt, hypertrophiert.

Und manche Autoren wieder, die ungefähr auf demselben Standpunkt stehen, meinen, daß es hauptsächlich auf die Intensität und auf die Wirkungsart des betreffenden schädlichen Agens ankommt, ob das Parenchym besonders stark affiziert wird, oder ob die interstitielle Entzündung im Vordergrunde steht. Dieser Ansicht sind *Mertens* (1895), *Rolleston* (1897), *Gilbert* et *Surmont* (1898), *Pirone* (1899), *Chauffard* (1901), *Ziegler* (1902).

Warum dieselbe Noxe und speziell der Alkoholismus in dem einen Falle gerade so tiefgreifende degenerative und entzündliche Veränderungen der Leber erzeugt, während in einem anderen Falle nur geringfügige Degenerationen ohne entzündliche Proliferation des interstitiellen Bindegewebes auftreten, ist schwer zu beantworten. Einige Autoren versuchen diese Frage zu lösen, indem sie annehmen, daß der Organismus der Zirrhotiker eine besondere Disposition zur Reaktion des interstitiellen Bindegewebes habe. Dieser Ansicht sind *Hanot* (1893), *Roux* (1894), *Boix* (1894), *Kabanoff* (1895) und wieder *Stadelmann*.

Das sind die wichtigsten Ansichten über die Pathogenese der Alkoholzirrhose.

Ganz aus dem Rahmen der gangbaren und sicher fundierten Anschauungen der allgemeinen Pathologie fallen einige Theorien, die wir der Vollständigkeit halber in Kürze anführen wollen.

Nach *Hamilton* (1880) entstehen die die Bindegewebszüge zusammensetzenden Zellen aus den Leberzellen selbst auf dem Wege der Metaplasie, die eben durch den krankhaften Prozeß angeregt wird.

Aufrecht (1897) behauptet auf Grund der Befunde bei der experimentellen Phosphorvergiftung, die interlobulären Gewebszüge, die aus kleinen Rundzellen, ovalen und spindelförmigen Zellen bestehen,



seien nur Anhäufungen von atrophierten und veränderten Leberzellen; eine Neubildung von Bindegewebe komme bei der Zirrhose überhaupt nicht vor.

Bleichröder (1904) sieht in der Leberzirrhose überhaupt eine Erkrankung sekundärer Natur; sie sei die Folge von Veränderungen im Quellgebiete der Pfortader, und zwar insbesondere der Milz. Die »vielleicht in ihrem Charaker etwas veränderten Lymphocyten, welche mit dem Blute aus dem Quellgebiete der Pfortader zugebracht sind, wandern nun in der Leber aus dem Flußbette der Pfortader aus und lagern sich in der Umgebung der Pfortaderverzweigungen = kleinzellige Infiltration um die Pfortaderäste bei Leberzirrhose. Die kleinzellige Infiltration kann sich umwandeln in schrumpfendes Bindegewebe = Leberzirrhose«.

Aus der Übersicht der sonst angeführten Literatur folgt, daß degenerative Veränderungen des Leberparenchyms bei Alkoholzirrhose von vielen Autoren beobachtet worden sind und daß diese Veränderungen mit größter Wahrscheinlichkeit als primäre, von der Bindegewebswucherung unabhängige anzusehen sind.

Aber noch ein Umstand muß dabei berücksichtigt werden, es kann nämlich im Verlaufe einer Zirrhose irgend eine Schädlichkeit auf die Leber eingewirkt haben, z. B. eine akute Infektion oder Intoxikation, die ihrerseits akute degenerative Veränderungen des Leberparenchyms erzeugen kann. Bei einer derartigen Kombination muß man sich die Frage stellen, ob diese degenerativen Veränderungen des Parenchyms auf das primäre Agens, das die Zirrhose hervorgerufen hat, zu beziehen sind oder aber auf die komplizierende Erkrankung; Beispiele solcher Kombinationen sind in der Übersicht von *Kretz* angeführt.

Es ist klar, daß es solcher zur Degeneration führender Momente sehr viele geben kann und daß man daher bei jedem einzelnen Fall von Zirrhose bei der Bestimmung der Quelle der degenerativen Veränderungen alle möglichen Momente in Rechnung ziehen muß. Untersuchungen, in denen das nicht geschieht, wie z. B. die von *Ackermann* und *Hartung,* sind daher nicht einwandfrei. Ich habe es deshalb für notwendig gehalten, bei allen meinen Fällen und speziell bei den Fällen von Alkoholzirrhose auf alle eventuell mitwirkenden Ursachen der Parenchymdegeneration Rücksicht zu nehmen.

Eigene Beobachtungen über Leberparenchymdegeneration bei Alkoholzirrhose.

Unter Alkoholzirrhose verstehe ich einen pathologischen Zustand der Leber, bei dem im Sinne von *Kretz* ein an Degeneration des



Parenchyms sich anschließender Umbau des Organes, aber auch eine Wucherung, respektive eine Neubildung des interstitiellen Bindegewebes, die vorwaltend von der sogenannten Capsula Glissonii ausgeht, zu konstatieren ist. Irgendwelche Unterabteilungen dieses Typus der Zirrhose zu machen nach der Größe der Leber, nach der Lokalisation des neugebildeten Bindegewebes (z. B. um jedes Läppchen oder um mehrere Läppchen zusammen, respektive vorwaltend um die Pfortaderäste oder um die Gallengänge), nach dem Grade des Eindringens des neugebildeten Bindegewebes ins Innere der Läppchen, nach der mehr oder weniger intensiven Wucherung der Gallengänge hielt ich mich mit Rücksicht auf die nebensächliche Bedeutung aller dieser Momente für nicht genügend berechtigt.

Mit Einschluß der ersten Stufen des beginnenden Prozesses habe ich 18 Fälle von Alkoholzirrhose untersucht. Die genaueren Angaben über jeden einzelnen Fall sind in der am Schlusse der Arbeit beigefügten Aufzählung untergebracht, hier will ich alle Fälle nur zusammenfassend besprechen.

Dem Geschlechte nach war die Mehrzahl der Fälle männlich (14 Männer und 4 Weiber).

Dem Alter nach gruppierten sich die Fälle, wie folgt:

von	39—50	Jahren	. . .	8 Fälle
»	51—60	»	. . .	6 »
»	60—70	»	. . .	3 »
»	78	»	. . .	1 Fall

Alkoholismus war sicher in neun Fällen konstatiert, in drei sehr wahrscheinlich, obwohl anamnestisch in der Klinik nichts in dieser Richtung erhoben worden war. So war Alkoholmißbrauch im Falle Nr. 5 auf Grund der gesamten pathologisch-anatomischen Befunde zu vermuten; im Falle Nr. 6 handelte es sich um einen Koch, im Falle Nr. 9 um einen Gastwirt.

In den übrigen sechs Fällen hatte ich aus den klinischen Daten keinen genügenden Anhaltspunkt für eine derartige Vermutung, es konnten aber auch sonstige ätiologische Momente nicht eruiert werden. Es konnte sich immerhin auch hier um die Wirkung von Alkohol gehandelt haben oder aber es waren vielleicht andere toxische Produkte endogenen oder exogenen Ursprunges wirksam, die in ihrer Wirkung dem Alkohol äquivalent sind.

Wie schon erwähnt, darf der Mangel an ätiologischen Daten nicht hindern, entsprechende Fälle zur Alkoholzirrhose zu zählen, wenn man unter dieser Bezeichnung einen bestimmten pathologisch-histologischen Typus versteht.

Unter meinen Fällen hatte ich Zirrhosen im Initialstadium der Erkrankung, in denen makroskopisch entsprechende Veränderungen bloß vermutet werden konnten, aber auch vorgeschrittene Zirrhosen, und zwar war die Zahl der jungen, der älteren und der alten Zirrhosen ungefähr die gleiche.

Wichtig ist, daß klinisch die Leberzirrhose nur dreimal diagnostiziert werden konnte; nur in einigen Fällen konnte klinisch Aszites konstatiert werden. Nur in sieben meiner 18 Fälle war bei der Sektion Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle gefunden worden, in zwei von diesen Fällen handelte es sich nicht um Aszites, sondern um ein Exsudat infolge einer Peritonitis, respektive einer Thrombose der Venae mesaraicae.

Als Todesursache konnte die Zirrhose allein nur in einem Falle angesehen werden; in den übrigen Fällen waren es andere akute oder chronische Erkrankungen.

Von den Erkrankungen, die in meinen Fällen überhaupt neben der Zirrhose konstatiert worden waren uud zu den Leberveränderungen in irgend einer Beziehung stehen konnten, sind folgende zu erwähnen:

In fünf meiner 18 Fälle waren chronische Herzkrankheiten zu finden — Endocarditis chronica mit Störungen des Klappenapparates, respektive Concretio cordis cum pericardio. Auf Grund der früher angeführten Erörterungen läßt sich wohl annehmen, daß die chronische Endokarditis zur Entstehung der Zirrhose beitragen konnte.

Nierenerkrankungen fanden sich in neun Fällen, und zwar siebenmal M. Brightii chronicus und zweimal fettige, respektive akute parenchymatöse Entartung der Nieren. Mit Ausnahme der letzteren kann man wohl die anderen erwähnten Veränderungen der Nieren auf dieselbe Ursache zurückführen, die die Leberzirrhose zur Folge hatte, speziell also auf den Alkoholismus.

Von Magen-Darmkrankheiten fanden sich in zwei Fällen Gastritis, in einem tuberkulöse Darmgeschwüre — Prozesse, die, wie bereits erwähnt, nach einigen Autoren eine ätiologische Rolle in der Pathogenese der Leberzirrhose spielen sollen. Ob das in meinen Fällen zutrifft, kann ich nicht entscheiden; übrigens konnte die Gastritis dem Alkoholismus zur Last gelegt werden.

In zwei Fällen waren die Venen der Speiseröhre, respektive des Tractus intestinalis dilatiert, was bekanntlich als Folge der Zirkulationsstörung in der Pfortader aufgefaßt wird.

Die Milz war in der Hälfte der Fälle vergrößert, aber stark nur in drei Fällen; in zwei Fällen, bei ausgebildeter Zirrhose, handelte



es sich um einen chronischen, in einem Falle (bei gleichzeitiger Pneumonie) um einen akuten Milztumor.

In einer gewissen Anzahl von Fällen lag eine Infektion vor, z. B. in einigen Fällen lobäre, respektive lobuläre Pneumonie, zweimal Infektion mit Strepto- und Staphylokokken aus Erysipel, respektive Karbunkel. In zwei Fällen waren nach Laparotomie und Peritonitis, respektive Laparotomie allein kleine bakterielle Embolien in den Organen nachzuweisen.

In einigen Fällen war die Möglichkeit einer Verbreitung der Infektion von lokalen Herden aus gegeben, wie Decubitus gangraenosus, Tuberculosis pulmonum chronica cum phthisi mit Ulcera tuberc. intestini, Bronchitis suppurativa, Gangraena circumscripta pulmonis.

Die Bedeutung der Infektion für die eventuelle Entstehung von Degenerationsherden in der Leber wurde bereits erwähnt: welche Rolle sie in dieser Richtung in meinen Fällen möglicherweise spielen konnte, wird weiter erörtert werden.

Makroskopischer Leberbefund: In 8 Fällen war die Leber verkleinert, in 6 entsprechend groß, in 4 vergrößert.

Die Ober- und Schnittfläche war in fast allen Fällen uneben; leicht bis grob granuliert oder höckerig, mit Einziehungen und Kerben versehen. In den rezenten Fällen war die Oberfläche noch glatt. Die Konsistenz war dem Grade der Bindegewebswucherung entsprechend fast in allen Fällen derb, beziehungsweise zähe.

Mikroskopischer Leberbefund: Mikroskopisch fand sich folgendes:

In allen Fällen war **das Bindegewebe der Capsula Glissonii** infiltriert und gewuchert, aber in sehr verschiedenem Grade; auch in jedem einzelnen Falle war der Grad der Infiltration und der Wucherung nicht gleich. In einigen Fällen war gerade der Beginn dieser Veränderungen zu sehen.

In anderen Fällen fand sich in den interlobulären Räumen reichliche Rundzelleninfiltration, die manchmal deutlich in das Innere der Azini eindrang, neugebildetes Bindegewebe dagegen war nur in geringer Menge zu sehen und bestand aus dünnen Fibrillen. Diese Fälle gehörten offenbar zu den relativ jungen Zirrhosen, die in weiterer intensiver Entwicklung begriffen waren.

In einer dritten Reihe von Fällen war das Bindegewebe stark gewuchert und die Infiltration ebenfalls stark ausgeprägt; in noch anderen Fällen waren nur wenig infiltrierte dickfaserige Bindegewebszüge zu sehen und in anderen wieder wechselten junges und altes Bindegewebe miteinander ab.



Lokalisiert war das Bindegewebe in den meisten Fällen hauptsächlich in den interlobulären Räumen. Daneben fanden sich in der Hälfte aller Fälle Abzweigungen ins Innere der Azini, eine Sprengung dieser Azini durch atypisch gewuchertes Bindegewebe und auch mitten im Parenchym Inseln und verzweigte Netze von Bindegewebe. Totale Umwachsung der Läppchen durch Bindegewebe fand sich nur in wenigen Fällen und betraf zumeist nur wenige Azini.

Am Parenchym fanden sich einerseits regressive, anderseits progressive Metamorphosen.

Die regressiven Metamorphosen wurden mit Ausnahme eines Falles in allen Fällen konstatiert und erschienen hauptsächlich in Form fettiger Entartung und Nekrose.[1])

Fettige Degeneration fand sich in 14 Fällen, und zwar in Form von kleinen, nicht scharf begrenzten Herden, die meist einen Teil eines Azinus, manchmal auch einen ganzen Azinus einnahmen.

Neben fettiger Degeneration fand sich in vier Fällen auch fettige Infiltration. Häufig fand sich Vakuolisation der Kerne, die wie aufgebläht waren und farblose, große Blasen darstellten, in denen die Reste des Chromatins zur Seite verdrängt waren. Solches sah ich sowohl an einzelnen zerstreuten Leberzellen, als auch in Zellgruppen vorwaltend an den Stellen, an denen auch andere Degenerationsformen zu finden waren.

In neun von den 17 Fällen von Degeneration fanden sich nekrotische Herde (sechsmal neben fettiger Degeneration); in manchen Fällen waren sie von lokaler entzündlicher Reaktion begleitet. Diese Herde waren von der Größe eines Azinus oder darunter, von unbestimmter Lokalisation und meist ziemlich scharf begrenzt.

Von anderen regressiven Veränderungen fand sich in einigen Fällen Atrophie eines gewissen Teiles der Leberzellen; in einigen Fällen wieder Ablagerung von Pigmentkörnern und -Schollen, die zweimal von intensivem Ikterus begleitet war. In einem dieser Fälle (Nr. 16) war diese Erscheinung offenbar durch einen erschwerten

[1]) Um Mißverständnissen vorzubeugen, will ich bemerken, daß ich unter fettiger Degeneration im Gegensatz zu fettiger Infiltration eine die ganze Zelle mehr oder weniger gleichmäßig betreffende regressive Veränderung mit Auftreten von Fettröpfchen ohne Verdrängung des Protoplasmas verstehe; dabei sind die Zellgrenzen gezackt oder verwachsen. In weiterer Folge verlieren das Protoplasma und später auch der Kern die Fähigkeit, Farbstoffe aufzunehmen, und beide zerfallen allmählich.



Abfluß der Galle bedingt; es fand sich nämlich in den Gallengängen eine Anhäufung verdickter Galle.

Progressive Veränderungen in Form mehr oder weniger reichlicher Neubildung von Leberzellen fanden sich in 16 Fällen. Diese drückte sich zunächst in dem Umbau des Organs aus; in den entsprechenden Azini sind die Zentralvenen atypisch gelegen oder fehlen gänzlich; in vielen Fällen sind auch die intralobulären Kapillaren mangelhaft entwickelt, die vergrößerten, runden Leberzellen sind ziemlich locker gelagert und bilden nicht typische Leberbalken.

Manchmal stellten solche gefäßarme Bezirke des Leberparenchyms adenomähnliche Bildungen dar mit dicht gehäuften Zellen von normaler und unternormaler Größe. Solche hanfkorn- bis erbsengroße Knötchen, die schon makroskopisch durch ihre lichtgelbe Farbe hervortraten, waren sehr deutlich beim Falle Nr. 3 zu sehen.

Neben dem Umbau des Organes äußern sich die Regenerationserscheinungen des Leberparenchyms auch im Auftreten zerstreuter oder herdweise angeordneter Zellen, die durch ihre besondere Größe und auch durch einen großen, von Hämotoxylin intensiv gefärbten, häufig biskuitförmigen Kern, oder gar durch mehrere Kerne auffallen. Manchmal sitzen Gruppen solcher Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft degenerierter Zellgruppen, manchmal bilden sie gewissermaßen einen Ansatz an unveränderte Bezirke. Solche Zellen sind offenbar als jüngst entstandene aufzufassen.

In verschiedenen Fällen ist die Anzahl solcher frischer Regenerationsherde verschieden.

An den Gallengängen fand sich mehr oder weniger reichliche Wucherung in zehn Fällen und namentlich in denen mit stärkerem Umbau.

Allgemeine Betrachtungen über die in den untersuchten Fällen gefundenen Leberparenchymveränderungen.

Bei der Beurteilung unserer Befunde entsteht die Frage: 1. auf welchen Faktor die Parenchymveränderungen zu beziehen sind; 2. in welcher Beziehung diese letzteren speziell zur Bindegewebsneubildung stehen.

Treten wir an die erste Frage heran, so müssen wir vor allem in voller Übereinstimmung mit *Kretz* festhalten, daß der Umbau des Parenchyms das Endresultat partieller rekrudeszierender Regenerationsprozesse ist. Die Regenerationsprozesse wieder sind nichts anderes, als die Konsequenz des vorausgegangenen Zugrundegehens des degenerierten oder nekrotischen Parenchyms. Findet man nun in der



Leber neben Regenerationserscheinungen Degenerationsherde des Parenchyms, so ist es naheliegend, anzunehmen, daß beide in letzter Linie auf eine und dieselbe chronisch einwirkende Noxe zurückzuführen sind; in unseren Fällen also auf den Alkoholismus, respektive auf ein analog chronisch-toxisch wirkendes Agens.

Diese Annahme wird auch durch die experimentell festgestellte Tatsache gestützt, daß der Alkoholismus ebenso wie einige andere beim Menschen in Betracht kommende chronische Intoxikationen zur herdweisen Degeneration und Nekrose des Leberparenchyms führen können.

In einem Teil unserer Fälle von Zirrhose konnten eben die Degenerationsherde des Parenchyms und Regenerationserscheinungen, als Ausdruck früherer Parenchymdegeneration. zweifellos ausschließlich auf chronische Intoxikation zurückgeführt werden, da andere denkbare ursächliche Momente ausgeschlosssn werden konnten.

In einem anderen Teil der Fälle aber wurden bei der Sektion allgemeine oder lokale Infektionsprozesse konstatiert und hier konnte die Frage auftauchen, ob die degenerativen Veränderungen auf die chronische Intoxikation (Alkohol) oder auf diese komplizierenden Momente oder gar auf beide zusammen zurückzuführen waren.

Zur Lösung dieser Frage untersuchte ich meine Fälle auch bakteriologisch. In vier Fällen fanden sich dabei einige scharf begrenzte nekrotische Herde mit Bakterien, die also zweifellos diese Nekrosen verursacht hatten. Daneben sah ich auch Degenerationen ohne Bakterien.

In den übrigen Fällen konnte ich überhaupt keine Bakterien nachweisen. Freilich konnte ich auch nicht mit Bestimmtheit ausschließen, daß Bakterien oder ihre Toxine in die Leber eingedrungen waren. Speziell für die Fälle mit Pneumonia crouposa, Gangraena pulmonum, Decubitus gangraenosus und mit ähnlichen bakteriellen Prozessen war es nicht so einfach, trotz des mißlungenen Nachweises von Bakterien in der Leber die Mitwirkung eines infektiösen Momentes bei der Entstehung der degenerativen und nekrotischen Herde im Leberparenchym schlankweg auszuschließen. Allein, ein Infektionsprozeß, der ja anscheinend erst kurz vor dem Tode aufgetreten war, konnte eventuell nur die frischen, sicherlich aber nicht all die vorhanden gewesenen degenerativen Veränderungen der Leber veranlaßt haben, die seinerzeit den Anstoß zum Umbau des Organes gegeben hatten.[1])

[1]) Ein Beispiel wird diesen Gedankengang am besten illustrieren: hat man bei der Sektion eines Alkoholikers neben der Leberzirrhose eine Pneumonie, mit entsprechenden Mikroorganismen in den Lungen, gefunden, so läßt sich allenfalls



Aus allen angeführten Erwägungen ist man berechtigt, den Schluß zu ziehen, daß, abgesehen von einigen Fällen, im großen und ganzen die Degenerationserscheinungen des Leberparenchyms, sowohl die frischen als auch die älteren, die den Umbau des Organes verursacht hatten, in den meisten meiner Fälle auf eine und dieselbe, und zwar chronisch wirkende Noxe — den Alkoholismus — zurückzuführen sind.

Nun müssen wir der zweiten Frage nachgehen, in welcher Beziehung in unseren Fällen die degenerativen Veränderungen des Parenchyms zur Wucherung des Bindegewebes stehen. Die Ansicht, daß die ersteren durch den Druck und die Ernährungsstörung infolge der Wucherung des Bindegewebes entstehen, wurde so eindringlich in bezug auf die Alkoholzirrhose selbst von vielen Autoren, die eine primäre Degeneration des Leberparenchyms bei der Phosphor- und Gallenstauungszirrhose annehmen, verfochten, daß ich die Erörterung dieser Frage bezüglich meiner Fälle nicht für überflüssig erachte.

Bekanntlich werden nicht selten die degenerativen Veränderungen in der Randzone der Azini beobachtet, und das war die Veranlassung, sie auf den Druck seitens des interlobulären Bindegewebes zu beziehen; unter anderen sind dieser Ansicht die Experimentatoren *Strauß* und *Blocq* und *de Rechter*.

Eine solche Deutung ist aber in den meisten Fällen nicht begründet. Degenerationen in der Randzone wurden doch auch in den frischen Stadien der Bindegewebsneubildung gefunden, wo es sich nur um kleinzellige Infiltration handelt; so im Falle von *Strauß* und *Blocq* und in mehreren meiner Fälle. Überdies sah ich Degeneration der Randzone auch an Stellen, wo jede Proliferation des interlobulären Bindegewebes fehlte, und auch in Fällen, in denen es sich gar nicht um Zirrhose handelte. Es beweist das doch nur, daß die Randzonen in erster Linie den toxischen Einwirkungen unterliegen. Außerdem kommen ja Degenerationen auch im Innern der Azini vor, wo kein Kontakt mit dem proliferierenden Bindegewebe vorhanden ist.

Anderseits waren oft die Randzonen der Azini nicht degeneriert, wenn die Azini gänzlich vom Bindegewebe umringt waren, was

annehmen, daß die in der Leber vorhandenen frischen Herde von Parenchymdegenerationen, auch wenn sie keine Bakterien aufweisen, eventuell doch durch die dorthin transportierten Bakterien, respektive Bakterientoxine mitverursacht sind. Daß aber der Umbau des Organes, der ja der Ausdruck früherer Degenerationen ist, durch denselben Faktor — im konkreten Falle die interkurrente Pneumonie — sich entwickelt hatte, wird wohl niemaud behaupten wollen.



bei meinen verhältnismäßig jungen Fällen allerdings seltener zu sehen war.

Und noch weitere Gründe sprechen gegen die oben angeführte Ansicht.

Nicht selten zeigten Zellen, die mitten zwischen sich verfilzenden Bindegewebsfasern lagen, keinerlei Spur von Degeneration oder Atrophie, worauf auch viele Autoren hinweisen *(Ackermann, Orth, Ziegler, Gilbert* und *Garnier)*.

Weiters, und das ist besonders überzeugend, war sehr häufig gerade in den Randteilen von Parenchymbezirken, die von Bindegewebszügen umgeben waren, eine so intensive Regeneration der Leberzellen zu sehen, daß sie das Volumen der Parenchyminseln vermehrte und sie über das übrige Niveau vorspringend machte. Das wäre wohl kaum möglich, wenn der Druck seitens der Bindegewebszüge die ihm zugeschriebene Rolle spielen würde. Obendrein ist der Umbau des Organes überhaupt, als Ausdruck eines vorausgegangenen partiellen Zugrundegehens des Parenchyms, manchmal sehr ausgebreitet, ohne daß die Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes besonders in die Augen springen würde; das betrifft auch einige meiner Fälle, bei denen »totaler Umbau« vermerkt ist.

Einige Anhänger der Theorie der sekundären Parenchymdegeneration beziehen diese auf Zirkulations- und Ernährungsstörungen, die eine Folge der Kompression und Obliteration der interlobulären Gefäße durch den Druck des primär neugebildeten Bindegewebes sein sollen.

Dieser Ansicht kann man im allgemeinen nicht beipflichten. Im Gegenteil, ich habe, wie auch mehrere andere Autoren, in einigen Fällen eine Vermehrung der Gefäße beobachtet, die offenbar neugebildet waren und die Infiltration der interlobulären Räume begleiteten.

Nichtsdestoweniger läßt sich auch bei Aufrechterhaltung der Ansicht, daß die Parenchymdegeneration im allgemeinen eine primäre Erscheinung ist, der Wahrscheinlichkeit Raum geben, daß in manchen Fällen eine Ernährungsstörung Platz greifen kann, die dem Zugrundegehen des Parenchyms Vorschub leistet.

Einerseits kann, wie bereits erwähnt, die dem Zugrundegehen des Parenchyms folgende Neubildung desselben von einer mangelhaften Entwicklung der intralobulären Kapillaren begleitet sein. Dann kann dieses neugebildete Parenchym, das bei anhaltender Wirkung der konkreten Noxe ohnehin neuerlich degenerieren kann, in seiner Ernährung beeinträchtigt werden und um so leichter der Degeneration ver-



fallen. Die interlobuläre Bindegewebswucherung spielt aber in solchen Fällen keine Rolle.

Anderseits kann es in den weiteren Stadien des zirrhotischen Prozesses neben der primären Parenchymdegeneration doch zu so abundanter Neubildung von Bindegewebe mit konsekutiver narbiger Schrumpfung kommen, daß eine bedeutende Anzahl der dasselbe begleitenden Gefäße und Gallengänge tatsächlich obliteriert. Die durch die Gefäßobliteration veranlaßte Ernährungsstörung führt dann eventuell an manchen Stellen zu sekundärer Degeneration des Parenchyms; und die durch Obliteration der Gallengänge bedingte Gallenstauung kann wieder zu Nekrose der zugehörigen Bezirke führen. Nur unter solchen Modalitäten läßt sich eine sekundäre Parenchymdegeneration bei der Alkokolzirrhose in Zusammenhang mit einer primären Bindegewebswucherung akzeptieren.

Um die Beziehungen zwischen dem Auftreten degenerativer, respektive regenerativer (id est — postdegenerativer) Veränderungen und den reaktiven Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes weiter zu eruieren, habe ich meine Fälle auf die Verbreitung sowohl der einen als der anderen sorgfältig untersucht. Meist waren sie im gleichen Grade entwickelt. Wo sich intensive frische Neubildung von Leberzellen fand, wie in den Fällen Nr. 4, 6, 11, 15, 16, dort war auch die kleinzellige Infiltration des interstitiellen Bindegewebes besonders stark ausgeprägt.

Daraus kann man wohl schließen, daß die aktiven Prozesse der regeneratorischen Neubildung des Parenchyms nach dessen Untergange und die Proliferationserscheinungen seitens des Bindegewebes nebeneinander gleichzeitig verlaufen, so daß beide diese Vorgänge als reaktive und reparative aufzufassen sind. Dazu kommt noch der Umstand, daß das Bindegewebe öfters gerade an den Stellen proliferiert, wo das Parenchym degeneriert war, und zwar als interlobuläres — an der Randzone der Azini, aber auch in Form von Inseln mitten im Parenchym und intralobulär. Das würde noch mehr für eine reparative sekundäre Rolle der Bindegewebsneubildung sprechen.

Freilich will ich damit gar nicht in Abrede stellen, daß das Bindegewebe durch einen chronischen toxischen Reiz auch direkt zur entzündlichen Proliferation gebracht werden kann.

Auf Grund der konstatierten histologischen Verhältnisse erlaube ich mir zu behaupten, daß die Leberzellen bei der Alkoholzirrhose nicht passiv, respektive sekundär durch die bindegewebige Wucherung und ihre Folgen, sondern primär



durch die chronische Intoxikation wesentlich geschädigt werden.

Zur Stütze dieser Behauptung kann auch eine Reihe pathologisch-physiologischer Daten über wesentliche Funktionsstörungen der Leber bei Zirrhose angeführt werden. So wird z. B. im Harne mehr Ammoniak ausgeschieden und dafür weniger Stickstoff in Form von Harnstoff (siehe bei *Krehl*); so kommt es zu Urobilinurie, zu alimentärer Glykosurie [*Chauffard* (1901)] und Galaktosurie [*Bauer* (1906)].

Zu beachten ist, daß solche Funktionsstörungen bei anderen Lebererkrankungen, bei denen das Parenchym mehr passiv sich verhält oder nur in einigen Anteilen affiziert ist (z. B. bei Stauung oder bei Tumoren), meist viel schwächer ausgeprägt sind.

Auch die Tatsache, daß die Leberzirrhose heilen kann, und speziell die Erfolge der Organotherapie sprechen zweifellos für die primäre Degeneration des Parenchyms. Solche Heilungen durch Organo-, respektive Organsafttherapie melden *Gaillard* (1903), *Regnault*, *Créquy* und *Hirtz* (1904).

Aber auch ohne diese Therapie, nach Entziehung des Alkohols allein, sind Stillstand, ja Heilung der Leberzirrhose beobachtet worden. *Affanasiew* sah solches im Experiment; klinisch sind solche Fälle z. B. von *Derignac* (1892), *Apert* (1898) und *Boix* (1900) beschrieben worden; in einem Teile dieser Fälle ist die Heilung, respektive der Stillstand der Leberzirrhose nach dem durch interkurrente Krankheiten erfolgten Tode auch anatomisch verifiziert worden. Nach *Hanot* und *Gilbert* (1890) handelt es sich in zwei Drittel der geheilten Fälle um die hypertrophische Form der Alkoholzirrhose.

Die Frage, ob die Degeneration des Leberparenchyms bei der Alkoholzirrhose konstant beobachtet wird, muß demgemäß dahin beantwortet werden, daß, wenn die Einwirkung der betreffenden Noxe aufhört, frische Degenerationsherde auch fehlen können. Man findet dann, als Zeichen der früheren Degeneration nur Regenerationsherde, respektive den Umbau des Parenchyms. Im Laufe der Zeit können jedoch auch diese Erscheinungen so weit ausgeglichen werden, daß sie wenig ausgeprägt erscheinen, während das neugebildete Bindegewebe als deutlich vermehrtes imponieren kann. Dann liegt eventuell das Bild einer zirrhotischen Leber ohne die Degenerationserscheinungen und auch ohne wesentlichen Umbau des Parenchyms vor — was eben dem Begriff eines abgelaufenen Prozesses entspricht.



Auf Grund der von mir angeführten Literatur und auf Grund meiner eigenen Beobachtungen halte ich mich für berechtigt, folgende Sätze aufzustellen:

Das Leberparenchym zeigt sehr häufig partielle Degeneration und Nekrose in Form zerstreuter, kleiner Herde.

Die Ätiologie dieser Veränderungen ist sehr mannigfaltig.

Das zugrundegegangene Leberparenchym wird durch neugebildete Leberzellen, häufig aber auch durch neugebildetes Bindegewebe ersetzt.

Bei häufiger Wiederholung dieser Vorgänge kann, wie das Experiment ergibt, ein anatomisches Bild resultieren, das an die Leberzirrhose erinnert.

Der chronische Alkoholismus führt häufig sowohl bei Versuchstieren als auch beim Menschen zur Degeneration des Leberparenchyms.

In einem gewissen Prozentsatz der Fälle führt der chronische Alkoholismus auch zur Zirrhose.

Die anatomische Untersuchung ergibt auch bei der Alkoholzirrhose mehr oder weniger zahlreiche, zerstreute Herde frischer Degeneration des Parenchyms und Merkmale vorausgegangenen Unterganges desselben in Form von ebenfalls zerstreuten frischen Regenerationsherden und von atypisch gebautem neugebildetem Parenchym.

Die degenerativen Veränderungen, die am häufigsten beobachtet wurden, sind die fettige Entartung und — etwas seltener — die Nekrose der Leberzellen.

Die Degeneration des Parenchyms bei Alkoholzirrhose entsteht primär infolge der chronischen Intoxikation, unabhängig von der Bindegewebswucherung; sie ist eine typische, den Charakter des Prozesses definierende Erscheinung.

Die Bindegewebsneubildung bei der Alkoholzirrhose steht in innigem Zusammenhang mit der Parenchymdegeneration. Sie entsteht offenbar zum größten Teil als eine reparative Wucherung, die die beim primären Zugrundegehen des Parenchyms gesetzten Lücken ausfüllt; zum kleineren Teil aber wird die Bindegewebsneubildung wahrscheinlich gleichzeitig mit der Degeneration des Parenchyms durch dasselbe schädliche Agens hervorgerufen und erscheint als Resultat einer ebenfalls primären reaktiven Reizung.



Bei anhaltender toxischer Einwirkung (des Alkohols) entstehen immer und immer wieder neue Degenerationsherde des Lebensparenchyms, die den Ausgangspunkt für weitere Veränderungen bilden. So schreitet der pathologische Prozeß fort trotz kompensatorischer Regeneration des Leberparenchyms und selbst das neugebildete Parenchym geht wieder zugrunde. In den vorgeschrittenen Stadien des Prozesses ist das ganze Lebergewebe derart umgebaut, daß die Bedingungen seiner Ernährung und, trotz der Vermehrung der Gallengänge, eventuell auch die des Gallenabflusses wesentlich verschlechtert sein können; und diese Momente begünstigen ihrerseits wieder eine weitere Degeneration und eventuell Atrophie des Organes.

Zum Schluß erlaube ich mir Herrn Hofrat Professor Dr. *Chiari* für die Anregung, Unterstützung und freundliche Überlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen.

Untersuchte Fälle von Alkoholzirrhose.

1. 18. Mai 1904. Sektion 19 Stunden nach dem Tode. F. O., 58jähriger Agent.

Klinische Diagnose: Hepatitis interstitialis. Pneumonia crouposa. Emphysema pulmonum. Contractura manus sin. secundum *Dupuytren*, Alcoholismus chronicus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Concretio cordis cum pericardio. Hyperaemia mechanica universalis. Pneumonia crouposa lobi superioris pulmonis sin. Incrassatio meningum. Atrophia cerebri. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum. Contractura manus sin. secundum *Dupuytren*.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber klein, derb, kleinhöckerig.

Mikroskopischer Leberbefund: In der Leber eine mäßige Vermehrung und kleinzellige Infiltration des Bindegewebes der Capsula Glissonii. Durch dieses Bindegewebe öfters ganz kleine Inseln von Leberparenchym umschlossen. Das Leberparenchym teils alt, teils neugebildet, dann öfters mit großen großkernigen Leberzellen. Durchwegs die Leberzellen sehr reich an körnigem Gallenpigment Haufen solchen Pigmentes auch stellenweise in der Capsula Glissonii. Hie und da etwa der Größe eines halben Azinus entsprechende Herde von fettiger Degeneration der Leberzellen, wobei mitunter der Zerfall der Leberzellen schon weit gediehen ist. In den Gallengängen keine Anhäufung der Galle wahrzunehmen.

Epikrise: Nicht alte Alkoholzirrhose mit herdweiser fettiger Degeneration des Parenchyms, die wahrscheinlich Effekt der weiteren Alkoholeinwirkung war.



2. 14. Oktober 1904. Sektion 18 Stunden nach dem Tode. 60jähriger Dienstmann.

Klinische Diagnose: Hernia inguinalis, 12. Oktober 1904, incarcerata, post horas duas aegroto ipso reposita. Peritonitis acuta purulenta ichorosa, diffusa e perforatione intestini (Thrombosis Vv. mesentericae?). Laparotomia 13. Oktober. Sutura perforationis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Vulnus post laparotomiam. Sutura ilei scilicet rupturae ilei repositione herniae inguinalis sinistrae incarceratae effectae. Peritonitis fibrinosa, volvulus. Cirrhosis hepatis. Emphysema pulmonum.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber von mittlerem Blutgehalte, etwas kleiner; an Ober- und Schnittfläche allenthalben bis einige Millimeter dicke bindegewebige Septa, das Parenchym in Felder zerlegend, welche durchschnittlich $^1/_2$—1 cm^2 groß sind. Das Leberparenchym dabei blaßbraun, ziemlich weich.

Mikroskopischer Leberbefund: Auf den Schnitten die mächtigen Züge von Bindegewebe zu erkennen. Dieses Bindegewebe nicht kleinzellig infiltriert, sondern dichtfaserig. In den davon eingeschlossenen Partien des Leberparenchyms mitunter da und dort, und zwar angrenzend an die Bindegewebszüge Herde von Nekrose von Leberzellen. Diese Herde ziemlich scharf demarkiert, aber nur von einer ganz gering ausgesprochenen Zone leukocytärer Infiltration umgeben. In den Herden reichliche *Gram*-beständige große Bakterien. In der übrigen Leber dieselben Bakterien, aber nur in Gefäßen.

Epikrise: Ein abgelaufener zirrhotischer Prozeß mit Entwicklung von bindegewebigen Septa und frischere Herdnekrose, von der Inkarzeration der Hernia herrührend.

3. 21. Oktober 1904. A. P., 48jährige Bedienerin.

Klinische Diagnose: Haemorrhagia cerebri hemisphaerii sinistri. Hemiplegia dextra. Pneumonia hypostatica. Decubitus gangraenosus regionis sacralis et trochanterum. Alcoholismus chron.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Haemorrhagia cerebri in hemisphaerio sin. Endarteriitis chron. deform. Pneumonia lobul. pulm. sin. Decubitus gangraenosus regionis sacralis et trochanterum, genus sin. et malleoli sin. Cystis dermoides ovarii.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber gewöhnlich groß, ihre Oberfläche glatt. Auf dem Durchschnitte findet sich die ganze Leber durchsetzt von Herden, die von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zur Erbsengröße alle Übergänge aufweisen, die einen runden Querschnitt zeigen, gelblich gefärbt und gegen das Lebergewebe, das sehr blaß ist, scharf abgegrenzt sind.

Mikroskopischer Leberbefund: Ganz geringe Vermehrung des Bindegewebes. Vielfach Regeneration von Leberparenchym in Form von Herden, durch welche die Nachbarschaft verdrängt wird. Herdweises Zugrundegehen des Leberparenchyms unter dem Bilde von Nekrose. An solchen Stellen reichliche leukocytäre Infiltration. Von Bakterien nichts zu finden.

Epikrise: Ganz junge Alkoholzirrhose mit herdweisen Nekrosen — wahrscheinlich Effekt der Alkoholeinwirkung; vielleicht aber die Folge der Sepsis.



4. 24. Oktober 1904. Sektion 12 Stunden nach dem Tode. J. J., 39jähriges Bergmannsweib.

Klinische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Laparotomia probatoria ante dies V facta.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Status post dissectionem inter peritoneum atque musculos abdominis et inter integumentum abdominis et post laparotomiam ante dies V factam. Anaemia universalis. Cirrhosis hepatis. Tumor lienis chronicus. Ectasia venarum oesophagi. Hydrops ascites. Oedema mucosae intestini crassi. Marciditas uteri.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber 1040 *g* schwer, 21 : 14 : 7 *cm* messend. Die Oberfläche körnig, der linke Lappen stark geschrumpft; daselbst bis $^1/_2$ *cm* tiefe Einziehungen. Das Parenchym von blaßbräunlich-gelber Farbe und derberer Konsistenz. Auf der Schnittfläche fallen hellere, etwas prominierende Knötchen auf.

Mikroskopischer Leberbefund: Hepatitis interstitialis chronica mit ziemlich reichlichen Gallengängen in dem stark kleinzellig infiltrierten Bindegewebe der Capsula Glissonii. Vielfach Neubildung von Inseln von Leberparenchym mit auffallend großen, großkernigen, öfters mehrkernigen Leberzellen. Im Leberparenchym stellenweise, namentlich in der Nähe des Bindegewebes fettige Degeneration. Hie und da, mitunter der Größe eines Azinus entsprechend, herdweise Nekrose des Leberparenchyms. Im Bereiche dieser nekrotischen Herde mitunter diffus zerstreute, *Gram*-beständige größere Bazillen.

Epikrise: Ältere Zirrhose mit stellenweiser Fettdegeneration, die vielleicht Effekt der Alkoholeinwirkung war, und mit herdweiser Nekrose bakteriellen Ursprunges.

5. 14. November 1904. Sektion 15 Stunden nach dem Tode. M. V., 46jähriges Arbeiterweib.

Klinische Diagnose: Endocarditis chron. valvulae mitralis. Nephritis chronica. Uraemia. Erysipelas faciei. Albuminuria. Amaurosis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Erysipelas faciei. Endocarditis chron. ad valv. mitr. et ad valvulas aortae. Insufficientia valvulae mitr. et stenosis ostii sin. Insufficientia valv. aortae. Hypertrophia cordis totius. Hyperaemia mech. univers. Hydrops ascites. Cirrhosis hepatis. Morbus Bright. chronic. Catarrhus ventric. chron. Papilloma pharyngis. Alcoholismus chron.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber kleiner, ihre Oberfläche höckerig, mit zahlreichen Kerben und tiefen narbigen Einziehungen versehen. Auf den Durchschnitten breite Züge von Bindegewebe. Das dazwischen liegende Lebergewebe stark gelb gefärbt.

Mikroskopischer Leberbefund: Starke Vermehrung des Bindegewebes mit Umbau des Leberparenchyms und Gallengangswucherung. Im Bindegewebe und Leberparenchym häufig kleine und kleinste Herde von Entzündung mit Streptokokkenmassen in den betreffenden Blutgefäßen. Die in solchen Herden befindlichen Leberzellen in nekrotischem Zerfall. Auch sonst im Leberparenchym Gruppen von Leberzellen in fettiger und parenchymatöser Degeneration begriffen.

Epikrise: Ältere Zirrhose mit stellenweise fettiger Degeneration und herdweise Entzündung mit Leberzellnekrose durch die Erysipelkokken.



6. 27. November 1904. Sektion 18 Stunden nach dem Tode. K. T., 49jähriger Koch.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum c. phthisi. Hydrocephalus chron.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Tuberculosis chron. pulmonum cum phthisi. Tuberculosis chron. gland. lymphaticarum peribronchialium. Ulcera tuberc. intestini. Morbus Brighti chron. Cirrhosis hepatis grad. lev. Tumor lienis. Hydrocephalus chron. internus. Cicatrices testis utriusque. Lien accessorius. Decubitus regionis sacralis.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber etwas kleiner. Die Oberfläche zum Teil glatt, zum Teil feinkörnig granuliert. Das Parenchym läßt keine deutliche Zeichnung erkennen. In demselben stellenweise Verdichtung des Bindegewebes und zahlreiche kleine bis hanfkorngroße gelbliche Knötchen.

Mikroskopischer Leberbefund: Mäßige interlobuläre, teils Gruppen von Azini, teils einzelne Azini umfassende und in einzelne Azini eindringende Bindegewebswucherung mit starker kleinzelliger Infiltration. An den Leberzellen mitunter ihre beträchtliche Größe und die beträchtliche Größe ihrer Kerne auffällig; in manchen großen Leberzellen auch zwei Kerne. Von einer Nekrose der Leberzellen nichts zu sehen. Allenthalben zerstreut kleinste retikuläre Tuberkel, zum Teil mit Riesenzellen.

Epikrise: Geringgradige Zirrhose und miliare Tuberkulose der Leber.

7. 8. Dezember 1904. Sektion 30 Stunden nach dem Tode. F. T., 50jähriger Geschäftsmann.

Klinische Diagnose: Nephritis chronica. Venostasis hepatis. Cholelithiasis. Alcoholismus chron. Mors subita.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Bronchitis. Catarrh. chron. Emphysema pulmonum. Endarteriitis chron. deform. Morbus Brighti chron. gr. lev. Hypertrophia cordis totius. Hydrothorax bilateralis. Hydrops ascites. Anasarca. Tuberculosis obsol. apic. pulm. Hernia inguin. externa sin. cong. Thrombosis venarum mesaraicarum. Embolia ramorum v. portae in hepate cum infarctibus rubris atrophicis (Zahn). Cholelithiasis. Adenoma gland. supraren. dext. Autodigestio pancreatis intraag.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber ziemlich derb, blässer, mit geringer Stauungszeichnung. Ihr Peritoneum fast durchwegs verdickt und an der oberen Fläche mit dem Zwerchfell durch zahlreiche Adhäsionen verbunden. Bei Lamellierung der Leber in frontaler Richtung zeigt sich im Bereiche des rechten Leberlappens ausgedehnte, fast die Hälfte des genannten Lappens einnehmende rote Infarzierung (Zahn). Diese infarzierten Partien dunkelrot, auf der Schnittfläche gegen die Nachbarschaft deutlich eingesunken. Im linken Leberlappen nur ein walnußgroßer solcher Herd. In den entsprechenden Portalästen rotgraue, der Wand aber nicht adhärierende Thromben.

Mikroskopischer Leberbefund: Ausdehnung der Blutkapillaren, zumal im Bereiche der roten Infarkte. Ganz geringe Vermehrung des Bindegewebes der Capsula Glissonii. An den kleinen Arterien öfters obliterierende Arteriitis. Im Leberparenchym, welches gewöhnlichen Bau zeigt, stellenweise kleine, nur etwa die Hälfte eines Lobulus an Größe

erreichende Herde von fettiger Degeneration, teils frischer, teils älter, mit vollem Verschwundensein der Leberzellen.

Epikrise: Beginnende Leberzirrhose mit Herden von Fettdegeneration, wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Alcoholismus chronicus.

8. 4. Jänner 1905. Sektion 14 Stunden nach dem Tode. W. R., 66jähriger Schriftenmaler.

Klinische Diagnose: Cicatrix cerebri post haemorrhagiam. Hemiplegia dextra inveterata. Cirrhosis hepatis. Bronchitis diffusa. Pneumonia catarrh.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Morbus Brighti chron. Cirrhosis hepatis. Bronchitis suppur. dext. Pneumonia lobaris dext. et lobularis sin. Emphysema pulmonum gr. lev. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum et gland. lymph. peribronchialium. Concretio cordis cum pericardio totalis. Encephalomalacia vetus pontis Varoli.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber gewöhnlich groß, ihre Oberfläche deutlich fein- und grobhöckerig. Die Azinuszeichnung nicht deutlich. Die Konsistenz des Parenchyms deutlich vermehrt.

Mikroskopischer Leberbefund: Das Bild einer älteren Zirrhose mit starkem Umbau des Parenchyms und ziemlich starker Gallengangswucherung. Im Leberparenchym zerstreut ziemlich viele kleinste, id est höchstens nur ein Drittel eines gewöhnlichen Leberazinus an Größe erreichende Herde von Fettdegeneration einerseits, Nekrose anderseits. Die in den Herden von Nekrose befindlichen Leberzellen zum Teil schon resorbiert. Von Bakterien in der Leber nichts zu finden.

Epikrise: Ältere Leberzirrhose mit Herden von fettiger Degeneration und Nekrose.

9. 6. Jänner 1905. Sektion 13 Stunden nach dem Tode. F. F., 58jähriger Gastwirt.

Klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum. Bronchitis foetida.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Gangraena circumscripta in lobo super. pulmonis dext. probabiliter e bronchiectasia. Pneumonia lobularis bilat. Tuberculosis chr. pulmon. et gland. lymph. peribronchialium. Cirrhosis hepatis. Morb. Brighti chron. Vegetationes globulosae in ventriculo cordis dext. Infarctus anaemici lienis. Lipomata ad superficiem hepatis. »Atheroma« ad latus anter. femoris sin.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber größer, von derber Konsistenz, mit verdickter Kapsel. In der Mitte des rechten äußeren Leberrandes sind mit der Kapsel zwei übereinanderliegende knopfförmige Gebilde lose verwachsen, von der Größe einer Kleinfingerspitze. Ihre Farbe ist gelblichweiß, ihre Konsistenz ziemlich fest. Das Parenchym der Leber erscheint auf Durchschnittsflächen überall fein granuliert.

Mikroskopischer Leberbefund: Überall deutliche Vermehrung des Bindesgewebes und kleinzellige Infiltration der Capsula Glissonii mit reichlichen kleinen Gallengängen. Das Leberparenchym ganz umgebaut, fast ganz ohne Zentralvenen. Stellenweise kugelige Anhäufungen von Leberzellen, durch welche die Umgebung verdrängt erscheint. Die Leberzellen oft sehr groß und großkernig. In zahlreichen Herden Fettinfiltration und Fettdegeneration der Leberzellen, letztere in einzelnen Herden so hochgradig, daß diese Herde ganz hell erscheinen. Außerdem zerstreute Leber-



zellnekrose. Die Leberzellen meist reichliches feinkörniges braunes Pigment enthaltend.

Epikrise: Ältere, wahrscheinlich aus Alkoholismus entstandene Zirrhose mit totalem Umbau der Leber. Ausgebreitete Fettinfiltration und -Degeneration der Leberzellen; einzelne Leberzellen betreffende Nekrose.

10. 10. Jänner 1905. Sektion 15 Stunden nach dem Tode. A. C., 78jähriger Oberförster.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Nephritis. Oedema pulmonum. Pneumonia peracta. Bronchitis. Alcoholismus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Atrophia pancreatis (Diabetes mellitus). Infiltratio adiposa renum. Cirrhosis hepatis grad. levior. Tumor lienis acut. Endarteriitis chron. deform. Encephalomalacia. Bronchitis suppurativa. Adenomata glandulae thyreoideae partim calcificata. Hypertrophia prostatae.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber ziemlich groß. Ihre Oberfläche zeigt eine leichte Granulierung; die Kapsel etwa in der Mitte der vorderen Fläche in einer Ausdehnung von etwa $4\,cm^2$ weißlich verdickt. Die gelbbraune Schnittfläche läßt überall etwa erbsengroße, leicht prominierende Granula erkennen. Die Konsistenz ist vermehrt.

Mikroskopischer Leberbefund: Geringgradige Vermehrung und kleinzellige Infiltration des interlobulären und intralobulären Bindegewebes mit stellenweisem Umbau des Leberparenchyms. Vielfache zerstreute Herde von Fettdegeneration des Leberparenchyms.

Epikrise: Geringgradige Zirrhose. Herdweise Fettdegeneration der Leberzellen, wahrscheinlich durch Alkoholeinwirkung.

11. 11. Jänner 1905. Sektion 29 Stunden nach dem Tode. K. O., 54jähriger Arbeiter.

Klinische Diagnose: Pneumonia crouposa lobi super. dextri. Debilitas cordis. Alcoholismus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Pneumonia crouposa lobi super. pulmon. dext. Bronchiectasiae in lobo med. pulmonis dextri. Degeneratio parenchym. cordis, lienis nec non renum. Tuberculosis obsoleta apicis pulmonis sin. et gland. lymph. peribronch. cum calcificatione. Cirrhosis hepatis gradus levioris.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber von blasser, gelblicher Farbe, zeigt an ihrer Oberfläche ein leicht gekörntes Aussehen, welches auf Durchschnitten deutlicher wird, indem bis überhanfkorngroße Knötchen sichtbar werden. Auch tritt die gelbliche Farbe mehr hervor. Die Konsistenz der Leber ist eine derbe.

Mikroskopischer Leberbefund: Das Bild einer älteren kleinkörnigen Zirrhose mit vollem Umbau des Organes, starker kleinzelliger Infiltration des Bindegewebes und reichlicher Gallengangswucherung. In dem Leberparenchym Inseln, die meist große und großkernige Leberzellen enthalten, häufig (sie mitunter ganz betreffende) Herde von Fettdegeneration oder einfacher Nekrose der Leberzellen.

Epikrise: Ältere Zirrhose mit Fettdegeneration und Nekrose in dem neugebildeten Leberparenchym, wahrscheinlich infolge von fortgesetzter Alkoholeinwirkung.



12. 17. März 1905. Sektion 28 Stunden nach dem Tode. J. N., 44jähriger Zuckerbäcker.

Klinische Diagnose: Endocarditis chron. ad valvulas aortae et ad valv. mitralem post polyarthritidem rheumaticam. Dilatatio aortae. Pleuritis sin. Pericarditis. Hypertrophia cordis. Nephritis chron. Alcoholismus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Morbus Brighti chron. cum atrophia granulari renum et adenomatibus. Endocarditis chron. ad Vv. aortae c. insufficientia valvularum et stenosi ostii arter. sin. Endocarditis recens ad valv. mitr. Hypertrophia cordis praecipue ventriculi sin. Pericarditis fibrinosa haemorrh. Cirrhosis hepatis. Tuberc. obsol. apic. pulmon. Hydrops ascites.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber auf der Ober- und Schnittfläche grobgranuliert, sehr hart, auf den Durchschnitten blaß. Der Peritonealüberzug deutlich verdickt.

Mikroskopischer Leberbefund: Vermehrung des Bindegewebes der Capsula Glissonii, stellenweise mit kleinzelliger Infiltration. Das alte Leberparenchym noch zum größten Teil erhalten, daneben aber auch öfters neugebildetes Lebergewebe. Im Lebergewebe zahlreichste kleine, höchstens die Hälfte einer Azinusdimension erreichende Herde von Fettdegeneration, um die sich teils keine, teils bald schwächere, bald stärkere kleinzellige Infiltration findet.

Epikrise: Nicht alte und nicht hochgradige Zirrhose. In dem Leberparenchym teils ganz frische, teils schon etwas ältere und dann von kleinzelliger Infiltration umgebene Herde von Fettdegeneration.

13. 23. März 1905. Sektion 21 Stunden nach dem Tode. A. K., 44jähriger Kutscher.

Klinische Diagnose: Hepatitis interstit. chron. Ascites. Pneumonia croup. lobi inf. pulm. dextri. Oedema pulmonum. Alcoholismus chron.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Pneumonia croup. dextra. Endarteriitis chron. deform. Hypertrophia cordis totius praecipue ventric. sin. Cirrhosis hepatis. Hydrops ascites. Tumor lienis acut. Gastritis catarrh. chron. Pharyngitis catarrh. chron. Alcoholismus chron.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber vergrößert, 2170 *g* schwer, an ihrer Oberfläche mit zahlreichen Einziehungen, Narben und Höckern versehen, ungemein derb, blaß. Auf dem Durchschnitte zahlreiche gelblichbraune Inseln neugebildeter Lebersubstanz sichtbar.

Mikroskopischer Leberbefund: Alte Zirrhose mit vollem Umbau des Organs, indem sich, in ein reichliches, stark kleinzellig infiltriertes und viel Gallengänge enthaltendes Bindegewebe eingetragen, Inseln neugebildeten Lebergewebes finden. Diese Inseln bis 3 *mm* im Durchmesser messend; dieselben aus großen großkernigen Leberzellen gebildet. Hie und da in kleineren und größeren Abschnitten der Inseln Fettinfiltration und Fettdegeneration mit zum Teil weit gediehenem Zerfall der Leberzellen.

Epikrise: Alte Zirrhose. Die Fettdegeneration des Leberparenchyms wahrscheinlich Effekt der weiteren Alkoholeinwirkung.

14. 23. März 1905. Sektion 12 Stunden nach dem Tode. J. M., 49jähriger Brauergehilfe.

Klinische Diagnose: Encephalomalacia. Pneumonia. Lues peracta. Alcoholismus chron.



Pathologisch-anatomische Diagnose: Endarteriitis chron. deformans. Hypertrophia cordis ventr. sin. Encephalomalacia multiplex et haemorrhagia cerebri circumscripta multiplex. Emphysema pulmonum. Pharyngitis catarrh. chron. Cirrhosis hepatis. Alcoholismus chron.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber klein, 1230 *g* schwer, ziemlich derb, zähe.

Mikroskopischer Leberbefund: Das Bild einer älteren Zirrhose mit Umbau des Parenchyms und ziemlich starker Vermehrung des Bindegewebes der Capsula Glissonii. In demselben kleinzellige Infiltration und sehr reichliche Gallengänge. Im Leberparenchym einerseits herdweise sehr große und großkernige Leberzellen, anderseits herdweise Fettdegeneration der Leberzellen, bis zum vollen Zerfall derselben gediehen. Mitunter in den Leberzellen reichliches körniges, braunes Pigment.

Epikrise: Ältere Alkoholzirrhose mit Nachschüben von Parenchymdegeneration, wahrscheinlich durch die weitere Alkoholeinwirkung.

15. 29. März 1905. Sektion $19^1/_4$ Stunden nach dem Tode. F. R., 62jähriger Gastwirt.

Klinische Diagnose: Alcoholismus chronicus. Obesitas universalis. Pericystitis. Perforatio in vesicam urin. Intertrigo.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Carcinoma prostatae. Cystopyelitis. Morbus Brighti chron. Carcinoma secund. glandul. lymph. pelvicalium, retroperitonealium, mediastinal. poster. et supraclavicul. sin. Carcinoma secund. ossium Cirrhosis hepatis. Concretio cordis cum pericard. Tubercul. obsol. apic. pulm. Obesitas universalis.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber deutlich kleiner, sehr zähe, auf der Ober- und Schnittfläche leicht granuliert.

Mikroskopischer Leberbefund: Ältere Zirrhose mit starkem Umbau des Leberparenchyms und kleinzelliger Infiltration der stark vermehrten Capsula Glissonii. Im Leberparenchym einerseits vielfach große und großkernige Leberzellen, mitunter in größeren Mengen zusammen liegend, mitunter mehr vereinzelt; anderseits die Leberzellen sehr oft in parenchymatöser und fettiger Degeneration. Diese Degeneration diffus entwickelt.

Epikrise: Ältere Alkoholzirrhose mit Fortdauer der Schädigung der Leberzellen, wahrscheinlich durch die weitere Alkoholeinwirkung.

16. 4. April 1905. Sektion 22 Stunden nach dem Tode. A. P., 63jährige Witwe.

Klinische Diagnose: Carcinoma prim. ventriculi (?). Carcinoma secund. hepatis et peritonei. Icterus gravis. Hydrops universalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Cirrhosis hepatis. Cholelithiasis. Hydrops ascites. Icterus. Hyperaemia mucosae ventriculi et intestini c. haemorrhagia in cavum ventriculi et intestini. Tuberculosis chron. apic. pulm. sin. Tuberculosis chron. gland. lymph. peribronch. Coprolithos in processu vermif. Perimetritis chron. adhaesiva.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber bedeutend kleiner, 920 *g* schwer, ihr vorderer Rand gelappt und gezackt, ihre Oberfläche höckerig, mit seichteren und tieferen Furchen versehen, ihr Parenchym ungemein derb. Zwischen den grauen derben Bindegewebszügen finden sich gelbliche, vorspringende Inseln von Lebersubstanz.



Mikroskopischer Leberbefund: Sehr alte Zirrhose mit durchwegs neugebildetem Leberparenchym, welches in Form kleiner und kleinster Knötchen in ein sehr reichliches, ungemein stark kleinzellig infiltriertes und von sehr vielen Gallengängen durchsetztes Bindegewebe eingetragen ist. Die Leberzellen teils von normalem Aussehen, teils auffallend groß, teils in Nekrose. Von letzterer Leberparenchymherde befallen, welche mitunter die Größe eines Azinus einer normalen Leber besitzen, meist aber beträchtlich kleiner sind. In diesen nekrotischen Leberzellen oft auffallend viel körniges Gallenpigment. Die Gallenkapillaren hier, aber auch anderwärts nicht selten stark ausgedehnt. An Stellen besonders starker Entwicklung des Bindegewebes wie am Rande der Leber mitunter nur nekrotische Leberparenchymherde.

Epikrise: Sehr alte Zirrhose. Herdweise Nekrose im neugebildeten Parenchym, wahrscheinlich unter Mitwirkung von Ernährungsstörung und Gallenstauung infolge Bindegewebsschrumpfung, bedingt durch fortwirkende Noxe (Alkoholismus?).

17. 28. April 1905. Sektion 30 Stunden nach dem Tode. F. T., 54jähriger Mechaniker.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus (Acetonuria, Diaceturia). Carbunculus malae dext. progrediens ad labium super., nasum et palpebras dext. (Staphylococcus pyog. aur.). Pyohaemia. Alcoholismus chronicus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Carbunculus faciei. Thrombosis suppur. sinus cavernosi utriusque. Pachymeningitis et meningitis fibrinoso-purul. haemorrhagica. Abscessus metastatici pulmonum. Degeneratio parenchym. Pyohaemia. Incrassatio meningum. Obesitas universalis. Cirrhosis hepatis grad. levior. Alcoholismus chron. Tuberc. obsol. apic. pulm. sin.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber blaß, deutlich steatotisch, auf dem Durchschnitte leicht und fein granuliert.

Mikroskopischer Leberbefund: Ziemlich starker Umbau des Organes mit Vermehrung und kleinzelliger Infiltration des Bindegewebes der Capsula Glissonii. In dieser keine deutliche Vermehrung der Gallengänge. Stellenweise im neugebildeten Parenchym inselförmige Wucherung von kleinzellig infiltriertem Bindegewebe. Im Leberparenchym einerseits stärkere Steatose, anderseits herdweise, mitunter die Größe eines Azinus erreichende Fettdegeneration und Nekrose in verschiedenen Stadien. Die Kapillaren ziemlich häufig gefüllt mit *Gram*-beständigen Kokken, und zwar auch in den Nekrosen.

Epikrise: Ältere Zirrhose mit herdweiser Parenchymnekrose, wahrscheinlich nur durch Staphylokokken und Fettdegeneration, vielleicht übrigens doch auch durch die Alkoholeinwirkung.

18. 1. Mai 1905. Sektion 24 Stunden nach dem Tode. K. J., 51jähriger Pianist.

Klinische Diagnose: Carcinoma recti. Carc. secund. vesicae urinariae (6. März Laparotomia probatoria). Resectio recti ante dies XLV facta. Bronchitis. Marasmus.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Vulnus post resectionem recti propter carcinoma ante dies XLV factam. Vulnus post laparotomiam



ante dies LVI factam in sanatione. Carcinoma secundarium glandularum lymphaticarum regionalium nec non mediastinalium posteriorum et calvariae. Pneumonia lobularis bilateralis, partim in suppuratione cum pleuritide seroso-fibrinoso-purul. dext. Cystitis necrotisans. Cirrhosis hepatis. Tbc. obsol. apic. pulm. et gland. lymph. peribronch.

Makroskopischer Leberbefund: Die Leber größer als normal, von lichtbraungelber Farbe. Ihre Oberfläche uneben durch hanfkorngroße Prominenzen; ihre Konsistenz derber. Auf der Durchschnittfläche wechseln helle bis weißliche Unebenheiten von bis Erbsengröße mit solchen von dunkelbrauner Farbe.

Mikroskopischer Leberbefund: Starke Vermehrung des Bindegewebes der Capsula Glissonii mit vollem Umbau des Leberparenchyms. Das Bindegewebe in den sonstigen interlobulären Räumen mit reichlichen Gallengängen versehen, nur wenig kleinzellig infiltriert. Vielfach ein Hineingreifen zellenreichen Bindegewebes in die meist der Größe eines Azinus entsprechenden Leberparenchyminseln wahrzunehmen. Im Leberparenchym nirgends ein typischer Azinusbau. Die Leberzellen teils groß und großkernig, teils kleiner. In den Leberparenchyminseln sehr häufig Fettinfiltration und sie mitunter ganz betreffende Fettdegeneration der Leberzellen, zum Teil mit vollstem Zerfall.

Epikrise: Alte Zirrhose. Ausgebreitete herdweise Fettdegeneration im neugebildeten Leberparenchym, vielleicht Effekt der Alkoholeinwirkung, vielleicht aber auch Folge der Sepsis.

Literatur.

Ackermann, Über hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. Virchows Archiv. 1880, Bd. LXXX.

Ackermann, Über Leberzirrhose. Bericht über die 57. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte zu Magdeburg, Sektion für pathologische Anatomie. Berliner klinische Wochenschrift. 1884, S. 806.

Ackermann, Die Histogenese und Histologie der Leberzirrhose. Virchows Archiv. 1889, Bd. CXV.

Ackermann, Die chronische Leberentzündung. Autoreferat von dem XI. Kongreß für innere Medizin zu Leipzig. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1892, S. 714.

Ackermann, Die pathologische Bindegewebsneubildung in der Leber und Pflügers teleologisches Kausalgesetz. Berlin 1894, Hirschwald. Ref. in Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1895, Bd. VI, S. 355.

Adler J., Preliminary Note on Some Effects of Tabacco on the tissues of Rabbits. Journ. of Medic. Research. Novemb. 1902, VIII, Nr. 2.

Adler L., Über helle Zellen in der menschlichen Leber. Zieglers Beiträge. 1904, Bd. XXXV, S. 127.

Affanassiew W. A., Zur Pathologie des akuten und chronischen Alkoholismus. Zieglers Beiträge. 1890, Bd. VIII.

Aly Bey Ibrahim, Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie, insbesondere der dabei beobachteten Regenerationsvorgänge. Münchener medizinische Wochenschrift. 1901, S. 780.



Annino, Avvelenamento cronico da piombo. Arch. Ital. di clin. med. 1893. Ref. in Zentralblatt für innere Medizin. 1894, Nr. 26.

Apert M., Cirrhose alcoolique ascitique cliniquement guérie. Bullet. et mémoires de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1898, pag. 68.

Aschoff und *Gaylord*, Kursus der pathologischen Histologie. Wiesbaden 1900.

Ascoli G., Zur Pathologie der Leberzirrhose. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1901, Bd. LXXI.

Aufrecht, Die diffuse Leberentzündung nach Phosphor. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1879, Bd. XXIII.

Aufrecht, Leberatrophie und Leberzirrhose. Eulenburgs Realenzyklopädie. 1897, 3. Aufl.

Aufrecht, Experimentelle Leberzirrhose nach Phosphor. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1898, Bd. LVIII, S. 302.

Babes et Manicatide, Les proliférations des cellules hépatiques dans les différ. affections du foie. Annales de l'Instit. de Pathologie et de Bactériol. de Bucarest. 1892/93, vol. VI/VII.

Baldwin F., Multiple Anaemic Infarcts of the Liver. Journ. of Medic. Research. Novemb. 1902.

Bamberger, Krankheiten des chylopoetischen Systems. 1864.

Barbacci, Über die feineren histologischen Alterationen der Milz, der Lymphdrüsen und der Leber bei der Diphtherie-Infektion. Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1896, Bd. VII, S. 321.

Barbacci, Über den Ausgang der akuten Leberatrophie in multiple knotige Hyperplasie. Zieglers Beiträge. 1901, Bd. XXX.

Bauer R., Über die Assimilation von Galaktose und Milchzucker beim Gesunden und Kranken. Wiener medizinische Wochenschrift. 1906, Nr. 1.

v. Baumgarten, Diskussion im Anschluß an Kretz' Ref. über Leberzirrhose. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 7. Tagung (1904). Berlin 1905.

Beloussow, Über die Folgen der Unterbindung des Ductus choledochus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1881, Bd. XIV.

Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1895, Bd. II.

Björksten M., Die Wirkung der Streptokokken und ihrer Toxine auf die Leber. Zieglers Beiträge. 1899, Bd. XXV, S. 97.

Bleichroeder F., Über Leberzirrhose und Blutkrankheiten. Virchows Archiv. 1904, Bd. CLXXVII.

Boinet, Sur l'origine infectieuse de la cirrhose hypertroph. biliaire. Archives génér. de méd. 1898, I, pag. 385.

Boix E., Le foie des dyspeptiques et la cirrhose par autointoxication. Paris 1894.

Boix E., Maladies du foie (Revue critique). Archives génér. de méd. 1899, I, pag. 185.

Boix E., Cirrhose de Laennec à la période préascitique. Archives génér. de méd. 1900.

Borissowa A., Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit. Virchows Archiv. 1903, Bd. CLXXII.

Boxmeyer Ch. H., A study of the Necrosis eccurring in the Liver of Experimental Animals after Inoculation with Hog-Cholera Bacilli. Journ. of Medic. Research. March 1903, Nr. 73.



Brieger, Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchows Archiv. 1879, Bd. LXXV.

Brauer, Untersuchungen über die Leber. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1903, Bd. XL, S. 182.

Burzio F., Contributo sperimentale allo studio delle alterazioni istologiche del fegato nelle intossicazioni. La Riforma med. 1897, vol. XIV. Ref. von Barbacci in Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1898, Bd. IX.

M'Callum W. G., Regenerative Changes in Cirrhosis of the Liver. Journ. of the Amer. Med. Association. Sept. 1904.

Canalis P., Contribution à la pathologie expérimentale du tissue hépatique. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Histologie. 1886, Bd. III.

Carbone T., Über die Histologie der gewöhnlichen Leberzirrhose. Bericht über die wichtigsten italienischen Arbeiten aus dem Jahre 1897. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1898, Bd. IX, S. 371.

Carlau O., Ein Beitrag zur Kenntnis der Leberveränderungen durch Gifte. Diss. inaug. Rostock 1903.

Carrière, Etude expérimentale des altérations histologiques du foie et du rein produites par des toxines tuberc. Archives de médec. expér. et d'anat. pathol. 1897, Nr. 1.

Chambord, Contribution à l'étude des lésions histol. du foie consécutives à la ligature du canal choléd. Arch. de Physiologie. 1877.

Charcot et Gombault, Notes sur les altérations du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque. Arch. de Physiologie. 1876.

Charcot et Gombault, Des cirrhoses épitéliales en général. Progrès médical. 1878, pag. 81.

Charrin M. A., Toxines et lésions cellulaires. C. r. de la soc. de biol. Séance du 13. Juin 1893.

Charrin M. A., Hépatite expérimentale. C. r. de la soc. de biol. Séance du 16. Juillet 1893.

Chauffard A., Formes cliniques des cirrhoses du foie. C. r. du XIII. congrès internat. de méd. de Moscou. 1897, vol. III, pag. 132.

Chauffard A., Pathologie générale et sémiologie du foie. Traité de Pathol. génér. publié par Ch. Bouchard. 1901, T. V.

Chauffard et Castaigne, Lésions expériment. du foie d'origine splénique. Arch. de méd. expér. 1901, pag. 321.

Chiari H., Erfahrungen über Infarktbildungen in der Leber des Menschen. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft zu Düsseldorf. 1898.

Chiari H., Diskussion im Anschluß an Kretz' Referat über Leberzirrhose. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 7. Tagung (1904). Berlin 1905.

Civray, Über die durch das hepatolytische Serum bewirkten pathologisch-anatomischen Veränderungen parenchymatöser Organe. Zentralblatt für die medizinischen Wissenschaft. 1904, Nr. 21.

Claude H., Sur l'atrophie secondaire dans la cirrhose hypertrophique alcoolique. Bulletins et mémoires de la soc. des hôpit. de Paris. 1903, Nr. 16, pag. 492.

Coën Ed. et d'Ajutolo G., Sulle alterazioni istologische nel avvelenamento cronico da piombo. Zieglers Beiträge. 1888, Bd. III, S. 482.

Cornil, Sur les lésions des canaux biliaires et des cellules hépatiques dans la rétention de bile. Arch. de médec. expér. 1903, vol. XV, Nr. 5.



Corona, Sulla regener. partiale del fegato. Annali univ. d. med. 1884, S. 267.

Councilman, *Mallory* and *Pearce*, Diphtheria; a Study of the Bacteriology and Pathology of 220 fatal cases. Boston 1901. (Zitiert nach Mallory.)

Créquy, Société de Thérapeutique. Séance du 9. Mars 1904. Günstige Resultate der Organotherapie bei Leberzirrhose. Ref. in Münchener medizinische Wochenschrift. 1904, S. 686.

Cruz G., Arch. de médec. expérim. Mars 1899, pag. 238.

Curschmann, Über eine eigenartige Form von nekrotisierender Hepatitis. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1899, Bd. LXIV, S. 564.

Czeczowicka O., Zur Kenntnis der durch Cytotoxine im Tierkörper erzeugten Veränderungen. Zeitschrift für Heilkunde. 1903, Bd. XXIV, S. 212.

Dahlström, Alcoholismus chronicus. Leipzig 1852.

Deléarde, Contribution à l'étude de l'alcoolisme expérimental et de son influence sur l'immunité. Annales de l'inst. Pasteur. 1897, vol. XI, pag. 837.

Delezenne, Sérum antihépatique. C. r. de l'Acad. des Sciences de Paris. Séance du 13. Août 1900, vol. CXXXI, pag. 427.

Derignac, Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit. de Paris. Séance du 22. Avril 1892. Ref. in Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1893, Bd. IV.

Deutsch, Sérum antihépatique. C. r. du XIV. congrès intern. de méd. de Paris. Section de bactériol. 1900. (Zitiert bei Deutsch und Feistmantel: Die Impfstoffe und Sera. Leipzig 1903.)

Dinkler, Über die Bindegewebs- und Gallengangsneubildung in der Leber bei chronischer Phosphorvergiftung. Dissertation. 1887.

Dittmann, Zur Frage über die Wirkung der Unterbindung des Ductus choled. auf die Gallenabsonderung bei Meerschweinchen. Arch. des Sciences biologiques. St. Petersburg 1898.

Drummond W. U., The histolog. changes produced by the injection of Adrenalin-chloride. Journ. of Physiology. 1904, vol. XXXI, pag. 89.

Duchek, Alkohol im tierischen Organismus. Prager Vierteljahrsschrift. 1853.

Dujardin-Beaumetz et Audigé, Recherches expérim. sur l'alcoolisme chron. Bullet. de l'Acad. de Médec. 1884, pag. 471.

Eberth C. J., Zur Kenntnis der hypertrophischen Leberzirrhose. Virchows Archiv. 1899, Bd. CLVIII, S. 387.

Ehrlich, Studien in der Kokainreihe. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1890.

Eichhorst, Über akute Leberzirrhose. Virchows Archiv. 1897, Bd. CXLVIII, S. 339.

Eisenmenger, Über Stauungszirrhose der Leber. Zeitschrift für Heilkunde. 1902, Bd. XXIII, Heft 4.

Eppinger H., Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der menschlichen Gallenkapillaren mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese des Ikterus. Zieglers Beiträge. 1902, Bd. XXXI, Heft 2.

Eppinger H., Weitere Beiträge zur Pathologie des Ikterus. Zieglers Beiträge. 1903, Bd. XXXIII.

Flexner, Transactions of the Patholog. Society of Philadelphia. 1896.

Flexner, The Pathology of Toxalbumin Intoxication. J. Hopkins Hospital Reports. 1897, vol. VI.



Foà et Salvioli, Richerche anat e sperimentale sulla patologia del fegato Archivio per le Scienze med. 1878, vol. II.

Freeman R. G., A Study of Lesion ef the Liver in young children. Studies from the Dep. of Pathol. Columbia Univ. 1899—1900, vol. VII.

Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. 1861.

Frisko, Alterazioni del fegato e dei reni determinate dei produtti della putrefazione intest. Ref. bei Barbacci. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1897, Bd. VIII, S. 321.

Fukuhara, Zur Kenntnis der Wirkung der hämolytischen Gifte im Organismus. Zieglers Beiträge. 1904, Bd. XXXV, Heft 2, S. 434.

Gaillard, Atrophische Zirrhose, durch Schweineleberdarreichung geheilt. Soc. méd. des hôp. de Paris. Ref. in Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1903, Bd. XV, S. 334.

Gerhardt D., Über Leberveränderung nach Gallengangsunterbindung. Archiv für experimentelle Pathologie. 1892, Bd. XXX, S. 1.

Gilbert A., Notes sur les abcès tuberc. expériment. du foie. Gaz. des hôpit. 1893, pag. 902.

Gilbert A. et *Dominici*, Infection expérimentale des voies bil. par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 24. février 1894.

Gilbert A. et *Garnier M.*, Note sur un cas de cirrhose alcool. hypertroph. diffuse. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 13. Juillet 1897.

Gilbert A. et *Fournier*, Angiocholite infectieuse oblitérante et cirrhose bil. hypertroph. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 10. Juillet 1897.

Gilbert A. et *Surmont H.*, Formes cliniques de la cirrhose. Bullet. du XIII. congr. internat. de méd. de Moscou. 1397, vol. III, pag. 143.

Gilbert A. et *Surmont H.*, Maladies du foie. Traité de médec. Brouardel, Gilbert. Paris 1898, tom. V.

Gilbert A. et *Carnot*, Les fonctions hépatiques. Paris 1902.

Gouget, Injections hépatiques expérim. par le proteus vulgaris. Arch. de médec. expér. et d'anat. path. 1897, Nr. 4.

Greco, Über die Reproduktion der Leber bei den Leberzirrhosen. Ref. bei Barbacci. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1898, Bd. IX, S. 373.

Hamilton J., Developpement of Fibrous Tissue from hepat. Parenchyma. The Journ. of Anat. and Physiol. 188[illegible].

Hanot V. et *Gilbert A.*, La cirrhose tuberc. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 23. Janvier 1892.

Hanot V., Du foie infectueux. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 6. May, 13. Juin et du 28. Octobre 1893.

Hanot V., Considérations génér. sur la cirrhose alcool. Semaine méd. 1893, pag. 209.

Hanot V., Rapport de l'intestin et du foie en pathologie. Revue critique. Arch. génér. de médec. 1895, II, pag. 428, 580.

Hanot V., Note sur l'hyperplasie compensatrice dans la cirrhose alcoolique hypertroph. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit. de Paris 1896, pag. 595.

Hanot V.. Cirrhose de Budd. Arch. génér. de médec. 1899, I, pag. 1.

v. Hansemann, Diskussion im Anschluß an Kretz' Referat über Leberzirrhose auf der Versammlung der Deutschen pathologischen Gesellschaft in Breslau. Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 7. Tagung (1904). Berlin 1905.



Hart C., Untersuchungen über die chronische Stauungsleber. Zieglers Beiträge. 1904, Nr. 35, S. 303.

Hartung, Über das histologische Verhalten der Leberzellen bei der alkoholischen Zirrhose. Dissertation. Halle 1889.

Harley V. and *Barrat W.*, The Experimental Production of Hepatic Cirrhosis. Journ. of Pathology and Bacteriology. 1901, VII.

Hektoen L., Experimental Bacillary Cirrhosis of the Liver. Journ. of Pathol. and Bacteriology. 1901, VII.

Hensen H., Über experimentelle Parenchymveränderungen der Leber. Archiv für experimentelle Pathologie. 1898, Nr. 42, S. 49.

Hirtz, Günstige Resultate der Organotherapie bei Leberzirrhose. Société de Thérapeutique. Séance du 9. Mars 1904. Referat in Münchener medizinische Wochenschrift. 1904, S. 686.

Inghilleri, Delle alterazioni del fegato nei processi di autointossicazioni sperimentali. Ref. bei Barbacci. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1898, Bd. IX, S. 373.

Janson, Leberveränderungen nach Unterbindung der Arteria hepatica. Zieglers Beiträge. 1895, Bd. XVII.

Joannovics G., Über Veränderungen der Leber bei Vergiftung mit karbaminsaurem und kohlensaurem Ammonium. Archiv der Pharmakodynamie. 1903, Bd. XII.

Joannovics, Experimentelle Untersuchungen über Ikterus. Zeitschrift für Heilkunde. 1904.

Joannovics, Über experimentelle Leberzirrhose. Wiener klinische Wochenschrift. 1904, S. 757.

Iwanoff Wera, Beitrag zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Antipyrins. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung. 1887, Suppl.-Bd., S. 48.

v. Jagic N., Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren. Ein Beitrag zur Lehre vom Ikterus und der biliären Zirrhose. Zieglers Beiträge. 1903, Bd. XXXIII, Nr. 1 und 2.

Janowski, Beitrag zur pathologischen Anatomie der biliären Leberzirrhose. Zieglers Beiträge. 1892, Nr. 11, S. 344.

de Josselin de Jong, Cirrhosis hepatis. Inaug.-Dissert. Leyden 1895.

Jousset, Cirrhose du foie tuberculose. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpit. de Paris. Séance du 1. May 1903.

Kabanoff, Quelques données sur la quéstion de l'étiologie des cirrhoses du foie. Arch. génér. de méd. Février 1894.

v. Kahlden C., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren. Zieglers Beiträge. 1891, Bd. IX.

v. Kahlden C., Über akute gelbe Leberatrophie und Leberzirrhose, Münchener medizinische Wochenschrift. 1897.

Kaufmann Ed., Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1904.

Kelsch et *Kiener*, Affections paludéennes du foie. Arch. de physiol. 1879.

Kelynak, Zitiert bei Triboulet.

Kempf, Die Bedeutung der Leberveränderungen infolge von Kumarinvergiftung. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1901, Bd. XII, S. 819.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. 1869.

Kobert R., Lehrbuch der Intoxikationen. 1903.



Kohos, Etude expérim. de l'intoxication par le tabac. Bull. méd. 1897, XI, pag. 348.

Kremiansky, Über Pachymeningitis haemorrh. interna. Virchows Archiv. 1868, Bd. XLII, S. 128.

Kraus R., Über Wirkungen der Hämolysine im Organismus. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 5. Tagung. 1902.

Krawkow, De la dégénérescense amyloide et les altérations cirrhotiques provoquées expérimentalement chez les animaux. Arch. de médec. expérim. 1896, pag. 244.

v. Krehl L., Pathologische Physiologie. 1906.

Kretz R., Demonstrationen von Präparaten zirkumskripter Knotenhyperplasie des Lebergewebes. Kompensation bei Schwund des Lebergewebes. Bericht über die Verhandlungen der Versammlung der deutschen Naturforscher und Ärzte in Wien. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1894, Bd. V, S. 857.

Kretz R., Über Hypertrophie und Regeneration des Lebergewebes. Wiener klinische Wochenschrift. 1894, Nr. 20.

Kretz R., Über Leberzirrhose. Wiener klinische Wochenschrift. 1900, Nr. 12.

Kretz R., Pathologie der Leber. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Herausgegeben von Lubarsch und Ostertag. 1904, Jahrg. VIII, Abt. 2.

Kretz R., Leberzirrhose. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. Jahrg. 1904. Jena 1905, S. 54.

Krönig G., Die Genese der chronischen interstitiellen Phosphorhepatitis. Virchows Archiv. 1887, Bd. CX, S. 545.

Kunkel A., Toxikologie. 1899—1901.

Küßner, Über Leberzirrhose. Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann. 1878, Nr. 141.

Laennec, Traité de l'auscoltation médiate. 4. éd.

Laffitte, L'intoxication alcool. expérim. et la cirrhose de Laennec. Thèse de Paris. 1892.

Langowoi, Über die Alteration des Gefäßsystems und der inneren Organe infolge von Kantharidin. Fortschritte der Medizin. 1884, S. 437.

Lereboullet, Cirrhose hypertr. bil. et abcès du foie à l'entérocoques. Sem. méd. 1899.

Leredde, Sur les nécroses viscérales dans la tuberc. hum. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 16. Juin 1894.

Levaditi C., Experimentelle Untersuchungen über Kumarinvergiftung. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1901, Bd. XII, S. 241.

Leyden, Beiträge zur Pathologie des Ikterus. 1866.

Liebermeister, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Klinik der Leberkrankheiten. Tübingen 1864.

Lindemann, Über die Wirkung des Oleum Pulegii. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1899, Bd. XLII.

Litten, Klinische Beobachtungen über die biliäre Form der Leberzirrhose. Charité-Annalen. 1878.

Loeb M., Ein Fall von hypertrophischer Leberzirrhose mit raschem tödlichen Ausgange. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1897, Bd. LVIII, S. 475.

Magnan, De l'action prolongée de l'alcool chez un chien. Compt. rend. de la soc. de biol. 1869.



Magnan, Recherches de physiologie pathol. avec l'alcool et l'essence d'absinthe. Arch. de physiol. 1873, S. 115.

Mairet et *Combemale*, Recherches expérim. sur l'intoxication chron. par l'alcool. Bulletin de l'Académie des sciences. 1888, pag. 757 et 871.

Mallory F. B., A histolog. Study of Typhoid Fever. The Journ. of Experim. Med. 1898, vol. III.

Mallory F. B., Necrosis of the Liver. Journ. of Med. Research. 1901, vol. VI, Nr. 1.

Marcantonio, Über die durch tuberkulöse Gifte erzeugten anatomischen Läsionen. Klinisch-therapeutische Wochenschrift. 1901, S. 696.

Marchand, Über kongenitale Leberzirrhose bei Syphilis. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1896, Bd. VII, S. 273.

Marckwald, Ein eigentümlicher Fall von Leberzirrhose. Virchows Archiv. 1894, Bd. 135.

Marckwald, Zur Ätiologie und experimentellen Erzeugung der Leberzirrhose Münchener medizinische Wochenschrift. 1901, Nr. 13.

Marcuse, Über Leberlymphome bei Infektionskrankheiten. Virchows Archiv. 1900, Bd. CLX.

Meder, Über akute Leberatrophie. Zieglers Beiträge. 1895, Bd. XVII.

v. Meister V., Rekreation des Lebergewebes nach Abtragung ganzer Lappen. Zieglers Beiträge. Bd. XV, S. 1.

Merkuliew P., Zur Frage über die Veränderungen der Zelle bei eiweißkörniger Metamorphose. Dissertation. St. Petersburg 1897.

Mertens, Lésions anatom. du foie du lapin au cours de l'intoxication chron. par le chloroforme et par l'alcool. Arch. de Pharmacodynamie. 1896, vol. II, pag. 155.

Miura M., Beitrag zur Pathologie der Leberzirrhose. Mitteilungen aus der medizinischen Fakultät Tokio. 1898, Nr. 1, S. 49.

Naunyn, Leberzirrhose. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 7. Tagung (1904). 1905.

Oertel, Multiple non-inflammatory Necrosis of the Liver with Jaundice. Journ. of Medical Research. July 1904.

Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin. 1887, Bd. I.

Osler, Hepatic Complications of Typhoid Fever. John Hopkins Hospital Reports. 1900, vol. VIII.

Paltauf, Ergebnisse der speziellen pathologischen Morphologie und Physiologie. Herausgegeben von Lubarsch und Ostertag. Leber. 1896, Jahrg. I, I. 3.

Paltauf, Über Veränderungen der Leber bei Phosphorvergiftung und genuiner Atrophie. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 5. Tagung. Berlin 1905.

Pearce, The Experim. Production of Liver Necrosis by the Intraven. Injection of Haemagglutinin. Journ. of Medical Research. Oktober 1904, Nr. 84.

Piéry, Pathogénie de la cirrhose cardiaque. Arch. génér. de médec. 1900, II.

Pick E., Zur Kenntnis der Leberveränderungen nach Unterbindung des Ductus choled. Zeitschrift für Heilkunde. 1890, Bd. XI, S. 117.

Pilliet, Etude sur la tuberculose expérim. et spontanée du foie. Thèse de Paris. 1891.

Pilliet, Déstruction expérimentale des cellules hépatiques. Compt. rend. de la soc. de biol. Séance du 13. Mai 1893.

Pirone, Über Leberzirrhose. Wiener medizinische Wochenschrift. 1899, Nr. 37.

Podwyssotzky W., Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. Zieglers Beiträge. 1886, Bd. I.

Podwyssotzky W., Über einige noch nicht beschriebene Veränderungen in der Leber bei akuten Phosphor- und Arsenikvergiftungen. St. Petersburger medizinische Wochenschrift. 1888, Bd. XIII, Nr. 24.

Ponfick, Über Rekreation der Leber beim Menschen. Festschrift für Virchow. Berlin 1891.

Prevost et *Binet*, Recherches expérim. sur l'intoxication saturnine. Revue méd. de la Suisse rom. 1889, Nr. 10—11.

Prus, Sur les modifications du foie, en particulier au point de vue de la karyokinèse des cel. hép. dans la cirrhose hypertr. Bullet. de la soc. anat. Paris. Juin 1887.

Pupier Zénon, Action des boissons dites spiritueuses sur le foie. Arch. de physiol. 1888.

Quincke, Die Krankheiten der Leber. 1899.

de Rechter, Sur la cirrhose alcoolique du foie. Bullet. de l'Acad. royale de médec. de Belgique. 4. série. 1892, T. VI, pag. 425.

Reed, An Investigation into the so called Lymphoid Nodules of the Liver in Typhoid Fever. Johns Hopkins Hospit. Reports. 1895, V, pag. 375.

Regnault, Société de Thérapeutique. Séance du 12. Octobre 1904. Organosafttherapie bei Leberzirrhose. Ref. in Münchener medizinische Wochenschrift. 1904, S. 2213.

Ribbert, Lehrbuch der pathologischen Histologie. Bonn 1896.

Ribbert, Lehrbuch der speziellen Pathologie und der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig 1902, S. 346—356.

Rindfleisch, Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1886.

Roger, Mitteilungen aus dem XI. internationalen medizinischen Kongreß in Rom. Zentralblatt für Bakteriologie. 1894, Bd. XV, S. 651.

Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1861.

Rolleston H. D., A note en the Fibrosis of Hepatic Cirrhosis. Edinburg Med. Journ. 1897, pag. 623.

Romanoff, Contribution à l'histologie pathol. du foie dans le choléra. Arch. génér. de médec. 1894, vol. I, pag. 727.

Rosenfeld, Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus. Bergmann, Wiesbaden 1901.

Roux, Contribution à l'étude de la cirrhose hépat. alcool. Prédisposition et précirrhose. Thèse de Paris 1894.

Rovighi, Contribuzione allo studio della hepatitide da intossicazione intestinale. Morgagni. 1897, Nr. 10.

Rovighi et *Portioli*, L'azione del acido carbaminico sull organismo. Morgagni. 1899, Nr. 7.

Ruge, Wirkung des Alkohols auf den tierischen Organismus. Virchows Archiv. 1870, Bd. XLIX.

Ruppert, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Leber bei Cirrhosis vulgaris. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1894, Bd. V, S. 275.

Saltykow, Über Stauungsleber. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 5. Tagung. 1902.

Sauerhering, Multiple Nekrosen bei Stauungsikterus. Virchows Archiv. 1894, Bd. CXXXVII.

Scagliosi G., Die Rolle des Alkohols und der akuten Infektionskrankheiten in der Entstehung der interstitiellen Hepatitis. Virchows Archiv, 1896, Bd. CXLIV, S. 546.

Schmaus H., Grundriß der pathologischen Anatomie. 1904, 7. Aufl.

Schmorl, Zur pathologischen Anatomie der Eklampsie. Archiv für Gynäkologie. 1902, Bd. LXV, II.

Schmorl, Diskussion im Anschluß an Kretz' Referat auf der Versammlung der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 7. Tagung (1904). 1905.

Senator H., Über atrophische und hypertrophische Leberzirrhosen. Berliner klinische Wochenschrift. 1893, S. 1232.

Siegenbeck von Heukelom, Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Zieglers Beiträge. 1896, Bd. XX.

Sieveking H., Zur pathologischen Anatomie der atrophischen Leberzirrhose. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1894, Bd. V, S. 1017.

Simmonds, Über chronische interstitielle Erkrankungen der Leber. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1880, Bd. XXVII.

Stadelmann, Die chronischen Leberentzündungen (Autorreferat). Bericht über die Verhandlungen des XI. Kongresses für innere Medizin in Leipzig. Zentralblatt für allgemeine Pathologie. 1892, Bd. III, S. 381.

Stadelmann, Die chronische Leberentzündung. Die Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts. 1904, Bd. V, S. 515.

Steinhaus, Folgen des Verschlusses des Ductus choled. Archiv für experimentelle Pathologie. 1891, Bd. XXVIII.

Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen insbesondere bei der Phosphorvergiftung. Archiv für Anatomie und Physiologie. Supplementband. 1887.

Straßmann F., Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom chronischen Alkoholismus. Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin. 1888, Bd. XLIX.

Strauss et Blocq, Etude expériment. sur la cirrhose alcoolique. Arch. de Physiol. 1887, vol. X.

Ströbe, Zur Kenntnis der sogenannten akuten Leberatrophie und ihre Genese, mit besonderer Berücksichtigung der Spätstadien. Zieglers Beiträge. 1897, Bd. XXI, S. 379.

Thiemich, Leberdegeneration bei Gastroenteritis. Zieglers Beiträge. 1896, Bd. XX.

Thierfelder Th., Die Krankheiten der Leber. v. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie. 1880, Bd. VIII.

Thiersch, Die feineren anatomischen Veränderungen der Weichteile. Chirurgie von Pitha und Billroth. Bd. I, Abt. 2, Heft 2.

Tinozzi, L'abus d'épices comme cause de cirrhoses hépatiques. Giorn. internaz. delle scienze med. 1900. Ref. in Semaine méd. 1900, pag. 446.

Tischner R., Vergleichende Untersuchungen zur Pathologie der Leber. Virchows Archiv. 1904, Bd. CLXXV.

Tizzoni et *Cattani*, Recherches sur le choléra asiatique. Zieglers Beiträge. 1888, Bd. III.

Triboulet, Bullet. de la soc. méd. de hôpit. de Paris. Séance du 24 Avril 1903. Ref. in Semaine méd. 1903, Nr. 17.

Tschudnowsky, Zur pathologischen Histologie der Leber bei Cholera und zur Lehre von der Leberzirrhose. Berliner klinische Wochenschrift. 1872, Nr. 22.



Ullmann, Ein Fall von gemischter Leberzirrhose mit akutem Verlauf. Münchener medizinische Wochenschrift. 1901, S. 492.

Weaver G. H., Cirrhosis of the liver in the Guinea Pig produced by a Bacillus and its Products. Transactions of Chicago Pathol. Society. 1900, vol. III, pag. 228.

Weber F. P., Acute Degeneration of Liver cells in the Course of Chronic Cirrhosis. Transact. of pathol. Society of London. 1899, vol. L, pag. 136.

Wegner, Der Einfluß des Phosphors auf den Organismus. Virchows Archiv. 1872, Bd. LV.

Weigert, Über pockenähnliche Affektionen in der Leber, der Milz, den Nieren und Lymphdrüsen bei Variola vera. Vortrag auf der 47. Versammlung der Deutschen Naturforscher und Ärzte. Berliner klinische Wochenschrift. 1874, S. 559.

Weigert, Fortschritte der Medizin. 1888, Bd. VI, Nr. 8.

Welch, Cirrhosis hepatis anthracotica. J. Hopkins Hospital Reports. 1891.

Wells H. G., Experimental Cirrhosis of the Liver in Chronic Albumose Intoxication. Transactions of the Chicago Pathol. Society. 1903, vol. V, Nr. 12.

Wiesel J., Über Leberveränderungen bei multipler abdomineller Fettgewebsnekrose und Pancreatitis haemorrhagica. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 1905, Bd. XIV, S. 4.

Wolff M., Über entzündliche Veränderungen innerer Organe nach experimentell erzeugten subkutanen Käseherden. Virchows Archiv. 1876, Bd. LXVII, S. 234.

Wolkow, Über das Verhalten der degenerativen und progressiven Vorgänge in der Leber bei Arsenikvergiftung. Virchows Archiv. 1893, Bd. CXXVII, S. 477.

Yamasaki, Über einen Fall von fast totalem Umbau der Leber mit knotiger Hyperplasie. Zeitschrift für Heilkunde. 1903, Bd. XXIV, S. 248.

Zadoc-Kahn L., De la régénération du foie dans les états pathologiques Arch. génér. de médec. 1897, I.

Ziegler und *Obolonsky*, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und Phosphors auf die Leber und die Nieren. Zieglers Beiträge. 1888, Bd. II, S. 324.

Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie. 1902.



Fig. 1.

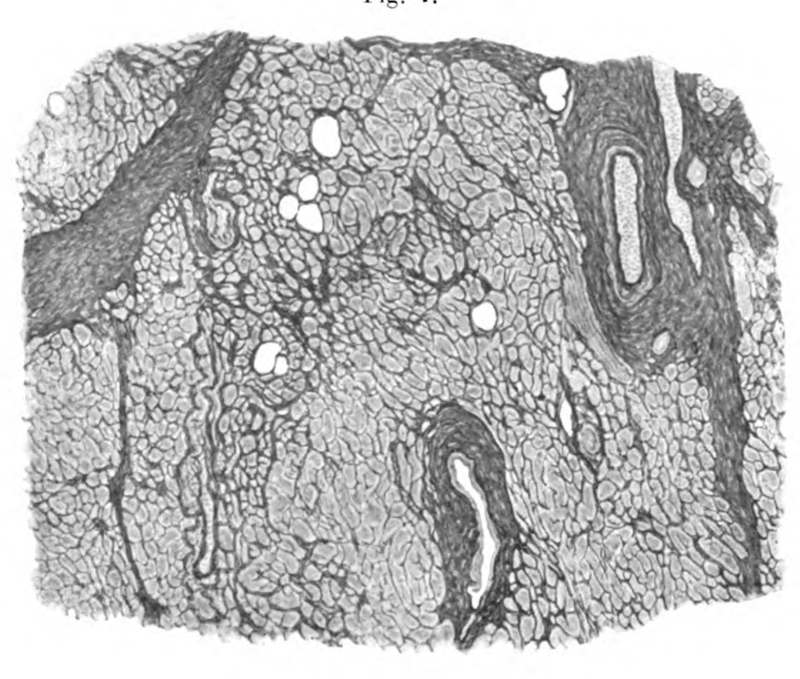
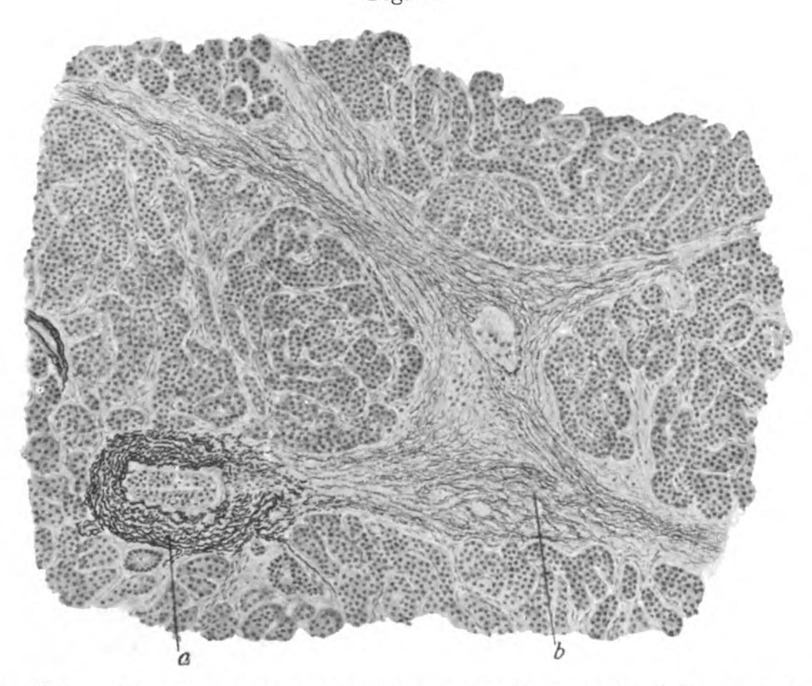


Fig. 2.



Lando: Über Veränderungen des Pankreas bei Leberzirrhose.

Autotypie von Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wi

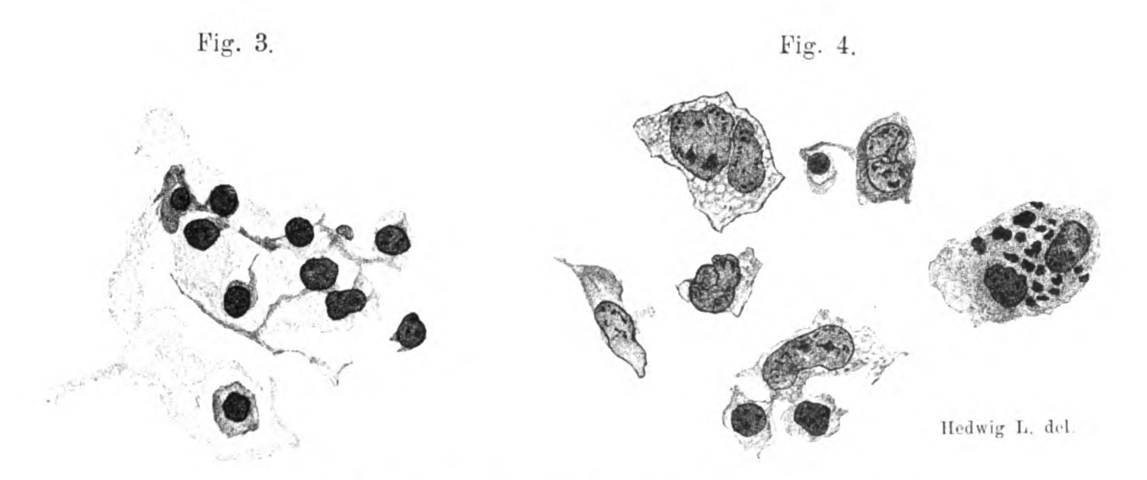
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXVII (N. F. VII. Bd.). Tafel II.
Abteilung für pathologische Anatomie und verwandte Disziplinen.

Fig. 1.

Fig. 2.

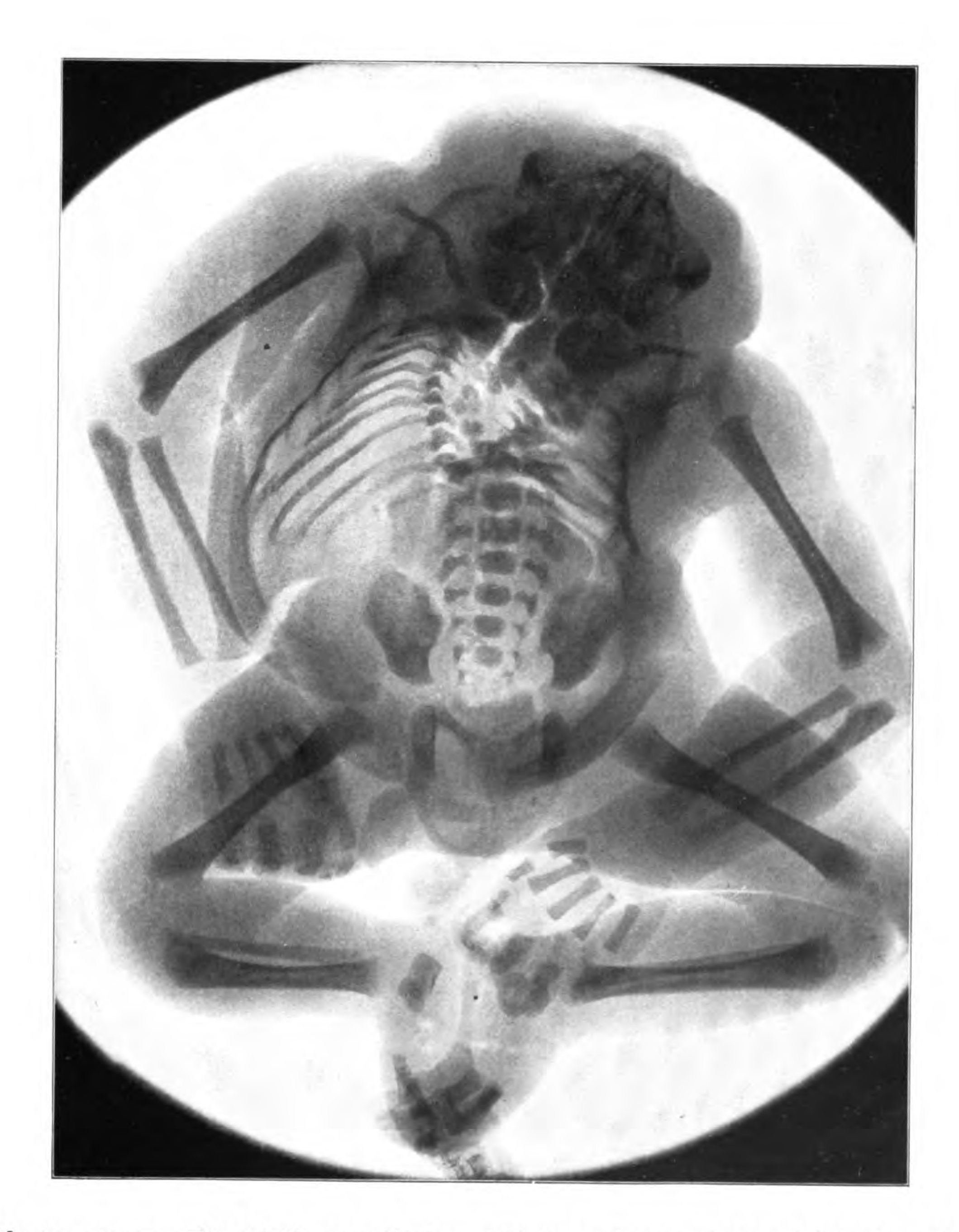
Fig. 3. Fig. 4.



Pietrowski: Zur lymphatischen Leukämie.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.



Kermauner: Ein Fall von Spina bifida mit vorderer Wirbelspalte.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXVII (N. F. VII. Bd.).
Abteilung für pathologische Anatomie und verwandte Disziplinen.

Tafel IV.

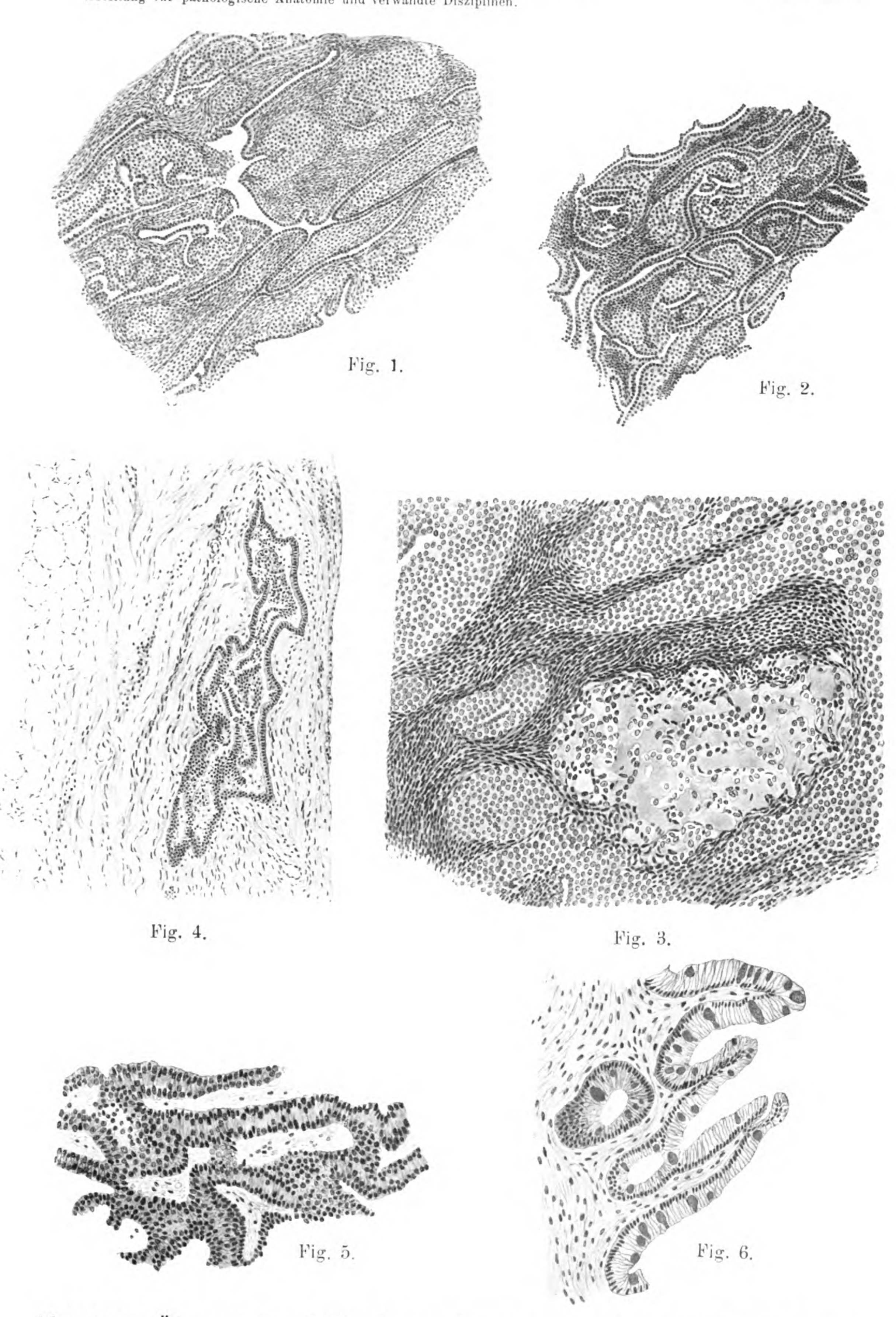


Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 3.

Fig. 5.

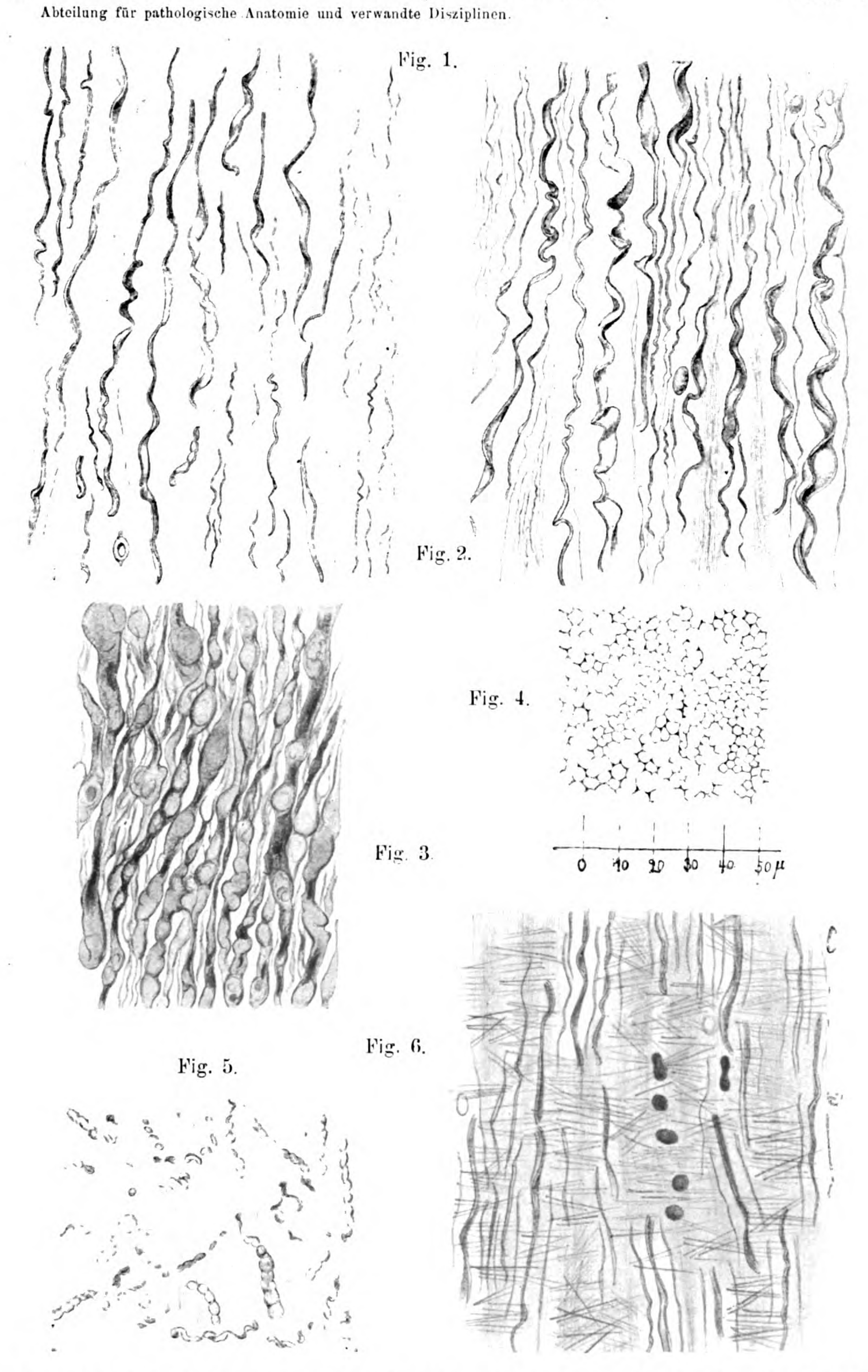
Fig. 6.

Verocay: Über einige Fälle besonderer retroperitonealer Tumoren.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien.

Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.



Perusini: Veränderungen des Achsenzylinders und der Markscheide im Rückenmark bei der Formolfixierung.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXVII (N. F. VII. Bd.). Tafel VI.

Abteilung für pathologische Anatomie und verwandte Disziplinen.

Fig. 11.

Fig. 12.



Fig. 13.

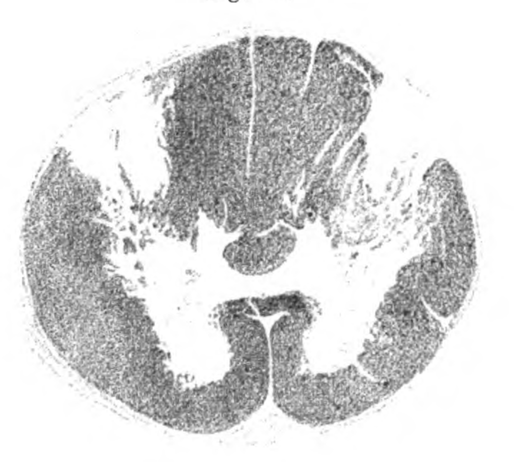


Fig. 14.

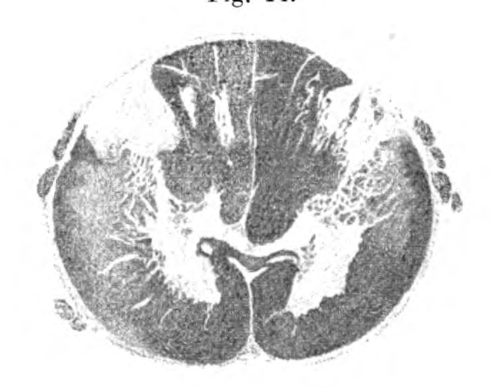
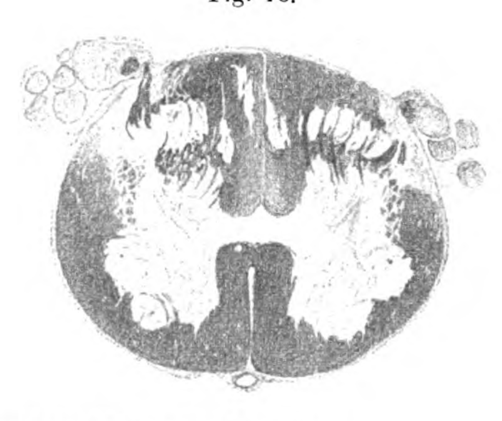


Fig. 15.



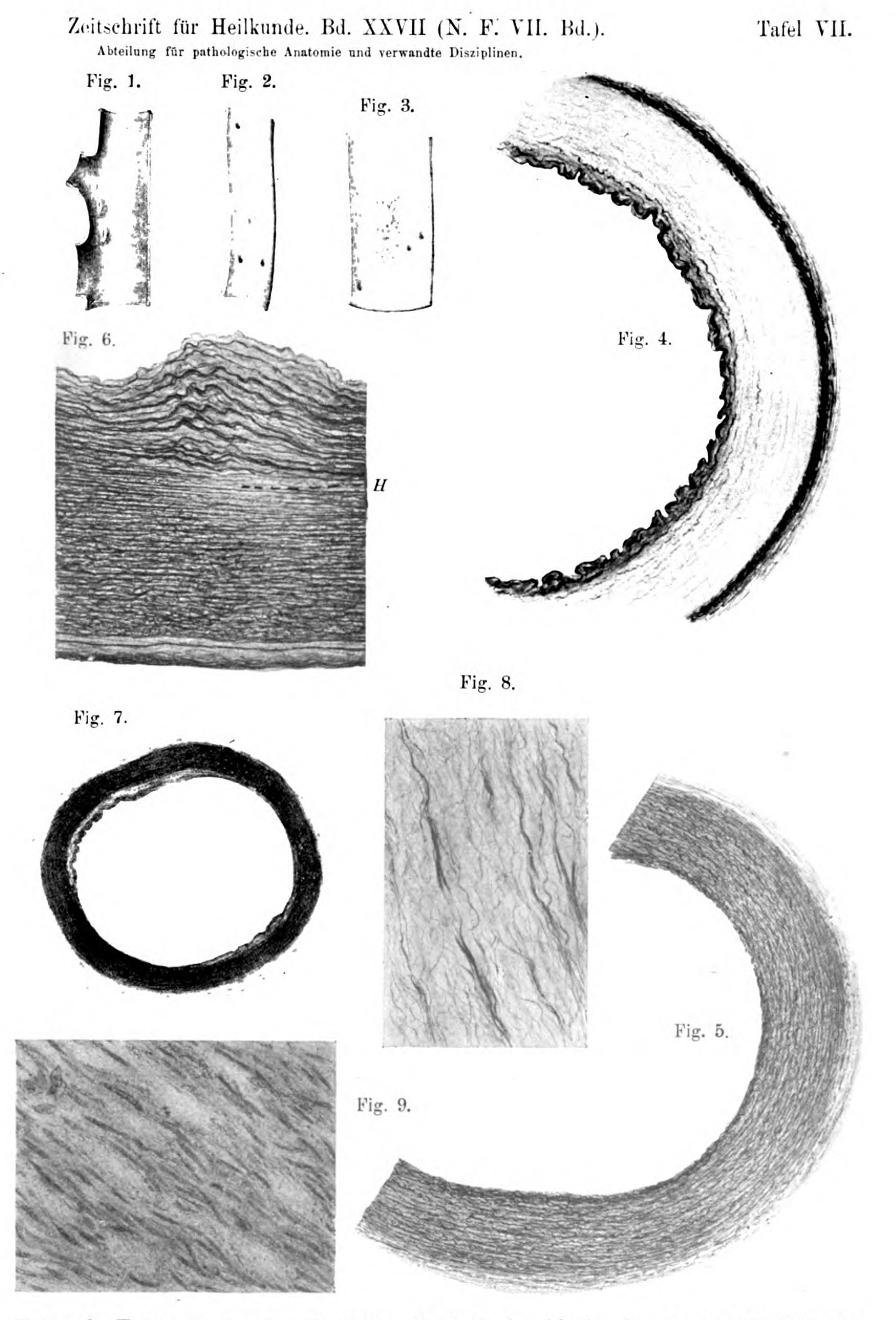
Fig. 16.



Liebscher: Zur Kenntnis der Mikrogyrie etc.

Chemigraphie von Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.

Verla~ von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.



Wiesel: Erkrankungen arterieller Gefäße im Verlaufe akuter Infektionen.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.



Pat.

ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. v. EISELSBERG, PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. v. HACKER, PROF. R. v. JAKSCH, PROF. M. LÖWIT, PROF. E. LUDWIG, PROF. E. v. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF, PROF. A. v. ROSTHORN, PROF. L. v. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM UND PROF. A. WÖLFLER.

(REDAKTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXVII. BAND (NEUE FOLGE, VII. BAND), **JAHRG. 1906, HEFT I.**

ABT. F. PATH. ANATOMIE U. VERW. DISZIPLINEN, I. HEFT.

INHALT:



WIEN UND LEIPZIG.

WILHELM BRAUMÜLLER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

1906.

Ausgegeben Jänner 1906.

Verzeichnis der Mitarbeiter:

Prof. **H. Albrecht**, Wien. — Prof. **G. Anton**, Halle. — Prim. **E. v. Bamberger**, Wien. — Prof. **K. Bayer**, Prag. — Prof. **O. Bergmeister**, Wien. — Prof. **St. Bernheimer**, Innsbruck. — Prof. **A. Birnbacher**, Graz. — Prim. **E. Bock**, Laibach. — Prof. **R. v. Braun-Fernwald**, Wien. — Priv.-Doz. **A. Brosch**, Wien. — Prim. **K. Büdinger**, Wien. — Prof. **O. Chiari**, Wien. — Prof. **R. Chrobak**, Wien. — Prof. **F. Chvostek**, Wien. — Prof. **W. Czermak**, Prag. — Prof. **V. Czerny**, Heidelberg. — Prof. **P. Dittrich**, Prag. — Prof. **L. Ebner**, Graz. — Prof. **E. Ehrendorfer**, Innsbruck. — Prof. **S. Ehrmann**, Wien. — Prof. **A. Elschnig**, Wien. — Prof. **J. Englisch**, Wien. — Prof. **H. Eppinger**, Graz. — Prof. **A. Epstein**, Prag. — Prim. **H. v. Erlach**, Wien. — Prim. **Th. Escher**, Triest. — Prof. **Th. Escherich**, Wien. — Prim. **C. Ewald**, Wien. — Prof. **E. Finger**, Wien. — Priv.-Doz. **M. Fischel**, Prag. — Prof. **R. Fischl**, Prag. — Prim. **O. Föderl**, Wien. — Prof. **L. Frankl v. Hochwart**, Wien. — Prof. **O. v. Franqué**, Prag. — Prof. **F. Ganghofner**, Prag. — Dir. **R. Gersuny**, Wien. — Prof. **A. Ghon**, Wien. — Prof. **A. Haberda**, Wien. — Prof. **J. Habermann**, Graz. — Prof. **M. Heitler**, Wien. — Prof. **E. Hering**, Leipzig. — Prof. **E. Hering**, Prag. — Prof. **C. Herzfeld**, Wien. — Prof. **J. Hochenegg**, Wien. — Prof. **K. B. Hofmann**, Graz. — Prof. **F. Hueppe**, Prag. — Prof. **C. Ipsen**, Innsbruck. — Prof. **E. H. Kisch**, Prag. — Prof. **F. Kleinhans**, Prag. — Prof. **R. Klemensiewicz**, Graz. — Prof. **L. Knapp**, Prag. — Prof. **E. Knauer**, Graz. — Prim. **W. Knöpfelmacher**, Wien. — Prof. **A. Kolisko**, Wien. — Prof. **F. Kovács**, Wien. — Prof. **F. Kraus**, Berlin. — Priv.-Doz. **R. Kraus**, Wien. — Prof. **R. Kretz**, Wien. — Prof. **E. Lang**, Wien. — Prof. **A. Lode**, Innsbruck. — Prof. **F. Loebisch**, Innsbruck. — Prof. **J. Loos**, Innsbruck. — Prof. **A. Lorenz**, Wien. — Prof. **H. Lorenz**, Graz. — Prof. **G. Lott**, Wien. — Prim. **J. Mader**, Wien. — Prof. **J. Mannaberg**, Wien. — Prof. **S. Mayer**, Prag. — Prof. **L. Merck**, Innsbruck. — Prof. **A. Monti**, Wien. — Prof. **F. Mraček**, Wien. — Prof. **I. Neumann**, Wien. — Prof. **F. Obermayer**, Wien. — Prof. **H. Obersteiner**, Wien. — Prof. **N. Ortner**, Wien. — Prof. **L. Oser**, Wien. — Prof. **A. Ott**, Prag. — Prof. **J. Pal**, Wien. — Prof. **E. Payr**, Graz. — Prof. **T. Petrina**, Prag. — Prim. **C. Pichler**, Klagenfurt. — Prof. **A. Pick**, Prag. — Prof. **F. J. Pick**, Prag. — Prof. **E. Pietrzikowski**, Prag. — Prof. **G. Pommer**, Innsbruck. — Priv.-Doz. **A. Posselt**, Innsbruck. — Prof. **W. Prausnitz**, Graz. — Prim. **J. Preindlsberger**, Sarajevo. — Prof. **A. Pribram**, Prag. — Prim. **O. Purtscher**, Klagenfurt. — Prof. **E. Redlich**, Wien. — Prof. **A. v. Reuß**, Wien. — Priv.-Doz. **M. Richter**, Wien. — Prof. **H. Riedinger**, Brünn. — Prof. **G. Riehl**, Wien. — Prof. **A. Schattenfroh**, Wien. — Prof. **F. Schauta**, Wien. — Prof. **E. Schiff**, Wien. — Prof. **F. Schlagenhaufer**, Wien. — Prof. **H. Schlesinger**, Wien. — Prof. **H. Schloffer**, Innsbruck. — Prim. **J. Schnitzler**, Wien. — Prim. **F. Schnopfhagen**, Linz. — Prim. **F. Schopf**, Wien. — Prim. **R. Freih. Steiner v. Pfungen**, Wien. — Priv.-Doz. **C. Sternberg**, Wien. — Prof. **E. v. Stoffella d'alta Rupe**, Wien. — Dir. Dr. **W. Svetlin**, Wien. — Prof. **F. Torggler**. Klagenfurt. — Prof. **V. Urbantschitsch**, Wien. — Prof. **K. Weil**, Prag. — Priv.-Doz. **A. v. Weismayr**, Arco. — Prim. **L. Winternitz**, Wien. — Reg.-R. Prof. **W. Winternitz**, Wien. — Prof. **E. Zaufal**, Prag. — Pros. **A. Zemann**, Wien. — Prof. **M. v. Zeißl**, Wien. — Prof. **R. v. Zeynek**, Prag.

Die **„ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE“** erscheint jährlich in 12 Heften von je zirka 5 Druckbogen Umfang.

Der **Abonnementspreis** für den Jahrgang (12 Hefte) beträgt **36 *K* = 30 M.**

Der Abonnementspreis für die **einzelnen Abteilungen**, und zwar:

> **Interne Medizin** u. verw. Disziplinen (4 Hefte),
> **Chirurgie** u. verw. Disziplinen (4 Hefte) und
> **Patholog. Anatomie** u. verw. Disziplinen (4 Hefte),

ist **12 *K* = 10 M.** für jede Abteilung.

Zuschriften für die Redaktion sind zu richten an

Herrn Professor **H. Chiari, Prag,** II. Krankenhausgasse 4.

Verantwortlicher Redakteur Ludwig Werner. — Druck von Friedrich Jasper in Wien.

ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. v. EISELSBERG, PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. v. HACKER, PROF. R. v. JAKSCH, PROF. M. LÖWIT, PROF. E. LUDWIG, PROF. E. v. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF, PROF. A. v. ROSTHORN, PROF. L. v. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM UND PROF. A. WÖLFLER.

(REDAKTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXVII. BAND (NEUE FOLGE, VII. BAND), **JAHRG. 1906, HEFT IV.**

ABT. F. PATH. ANATOMIE U. VERW. DISZIPLINEN, II. HEFT.

INHALT:



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
1906.

Ausgegeben April 1906.





Verzeichnis der Mitarbeiter:

Prof. **H. Albrecht**, Wien. — Prof. **G. Anton**, Halle. — Prim. **E. v. Bamberger**, Wien. — Prof. **K. Bayer**, Prag. — Prof. **O. Bergmeister**, Wien. — Prof. **St. Bernheimer**, Innsbruck. — Prof. **A. Birnbacher**, Graz. — Prim. **E. Bock**, Laibach. — Prof. **R. v. Braun-Fernwald**, Wien. — Pros. **A. Brosch**, Wien. — Prim. **K. Büdinger**, Wien. — Prof. **O. Chiari**, Wien. — Prof. **R. Chrobak**, Wien. — Prof. **F. Chvostek**, Wien. — Prof. **W. Czermak**, Prag. — Prof. **V. Czerny**, Heidelberg. — Prof. **H. Dexler**, Prag. — Prof. **P. Dittrich**, Prag. — Prof **L. Ebner**, Graz. — Prof. **E. Ehrendorfer**, Innsbruck. — Prof. **S. Ehrmann**, Wien. — Prof. **A. Elschnig**, Wien. — Prof. **J. Englisch**, Wien. — Prof. **H. Eppinger**, Graz. — Prof. **A. Epstein**, Prag. — Prim. **H. v. Erlach**, Wien. — Prim. **Th. Escher**, Triest. — Prof. **Th. Escherich**, Wien. —, Prim. **C. Ewald**, Wien. — Prof. **E. Finger**, Wien. — Priv.-Doz. **W. Fischell** Prag. — Prof. **R. Fischl**, Prag. — Prim. **O. Föderl**, Wien. — Prof. **L. Frank**, **v. Hochwart**, Wien. — Prof. **O. v. Franqué**, Prag. — Prof. **F. Ganghofner**, Prag. — Dir. **R. Gersuny**, Wien. — Prof. **A. Ghon**, Wien. — Prof. **A. Haberda**. Wien. — Prof. **J. Habermann**, Graz. — Prof. **M. Heitler**, Wien. — Prof. **E. Hering**, Leipzig. — Prof. **E. Hering**, Prag. — Prof. **C. Herzfeld**, Wien. — Prof. **J. Hochenegg**, Wien. — Prof. **K. B. Hofmann**, Graz. — Prof. **F. Hueppe**, Prag. — Prof. **C. Ipsen**, Innsbruck. — Prof. **H. E. Kisch**, Prag. — Prof. **F. Kleinhans**, Prag. — Prof. **R. Klemensiewicz**, Graz. — Prof. **L. Knapp**, Prag. — Prof. **E. Knauer**, Graz. — Prim. **W. Knöpfelmacher**, Wien. — Prof. **A. Kolisko**, Wien. — Prof. **F. Kovács**, Wien. — Prof. **F. Kraus**, Berlin. — Priv.-Doz. **R. Kraus**, Wien. — Prof. **R. Kretz**, Wien. — Prof. **E. Lang**, Wien. — Prof. **A. Lode**, Innsbruck. — Prof. **F. Loebisch**, Innsbruck. — Prof. **J. Loos**, Innsbruck. — Prof. **A. Lorenz**, Wien. — Prof. **H. Lorenz**, Graz. — Prim. **G. Lotheissen**, Wien. — Prof. **G. Lott**, Wien. — Pros. **F. Lucksch**, Czernowitz. — Prim. **J. Mader**. Wien. — Prof. **J. Mannaberg**, Wien. — Prof. **C. Mayer**, Innsbruck. — Prof. **S. Mayer**, Prag. — Prof. **L. Merck**, Innsbruck. — Prof. **A. Monti**, Wien. — Prof. **F. Mraček**, Wien. — Prof. **I. Neumann**, Wien. — Prof. **F. Obermayer**, Wien. — Prof. **H. Obersteiner**, Wien. — Prof. **N. Ortner**, Wien. — Prof. **L. Oser**, Wien. — Prof. **A. Ott**, Prag. — Prof. **J. Pal**, Wien. — Prof. **E. Payr**, Graz. — Prof. **T. Petrina**, Prag. — Prim. **C. Pichler**, Klagenfurt. — Prof. **A. Pick**, Prag. — Prof. **F. J. Pick**, Prag. — Prof. **E. Pietrzikowski**, Prag. — Prof. **G. Pommer**, Innsbruck. — Priv.-Doz. **A. Posselt**, Innsbruck. — Prof. **W. Prausnitz**, Graz. — Prim. **J. Preindlsberger**, Sarajevo. — Prof. **A. Pribram**, Prag. — Prim. **O. Purtscher**, Klagenfurt. — Prof. **E. Redlich**, Wien. — Prof. **A. v. Reuß**, Wien. — Priv.-Doz. **M. Richter**, Wien. — Prof. **H. Riedinger**, Brünn. — Prof. **G. Riehl**, Wien. — Prof. **A. Schattenfroh**, Wien. — Prof. **F. Schauta**, Wien. — Prof. **E. Schiff**, Wien. — Prof. **F. Schlagenhaufer**, Wien. — Prof. **H. Schlesinger**, Wien. — Prof. **H. Schloffer**, Innsbruck. — Prim. **J. Schnitzler**, Wien. — Prim. **F. Schnopfhagen**, Linz. — Prim. **F. Schopf**, Wien. — Prim. **R. Freih. Steiner v. Pfungen**, Wien. — Priv.-Doz. **C. Sternberg**, Wien. — Prof. **E. v. Stoffella d'alta Rupe**, Wien. — Dir. **W. Svetlin**, Wien. — Prof. **F. Torggler**, Klagenfurt. — Prim. **W. Türck**, Wien. — Prof. **V. Urbantschitsch**, Wien. — Prof. **K. Weil**, Prag. — Priv.-Doz. **A. v. Weismayr**, Arco. — Prim. **L. Winternitz**, Wien. — Prof. **W. Winternitz**, Wien. — Prof. **E. Zaufal**, Prag. — Pros. **A. Zemann**, Wien. — Prof. **M. v. Zeißl**, Wien. — Prof. **R. v. Zeynek**, Prag.

Die **„ZEITSCHRIFT FÜR HEILKUNDE“** erscheint jährlich in 12 Heften von je zirka 5 Druckbogen Umfang.

Der **Abonnementspreis** für den Jahrgang (12 Hefte) beträgt **36 *K* = 30 M.**

Der Abonnementspreis für die **einzelnen Abteilungen**, und zwar:

Interne Medizin u. verw. Disziplinen (4 Hefte),
Chirurgie u. verw. Disziplinen (4 Hefte) und
Patholog. Anatomie u. verw. Disziplinen (4 Hefte),

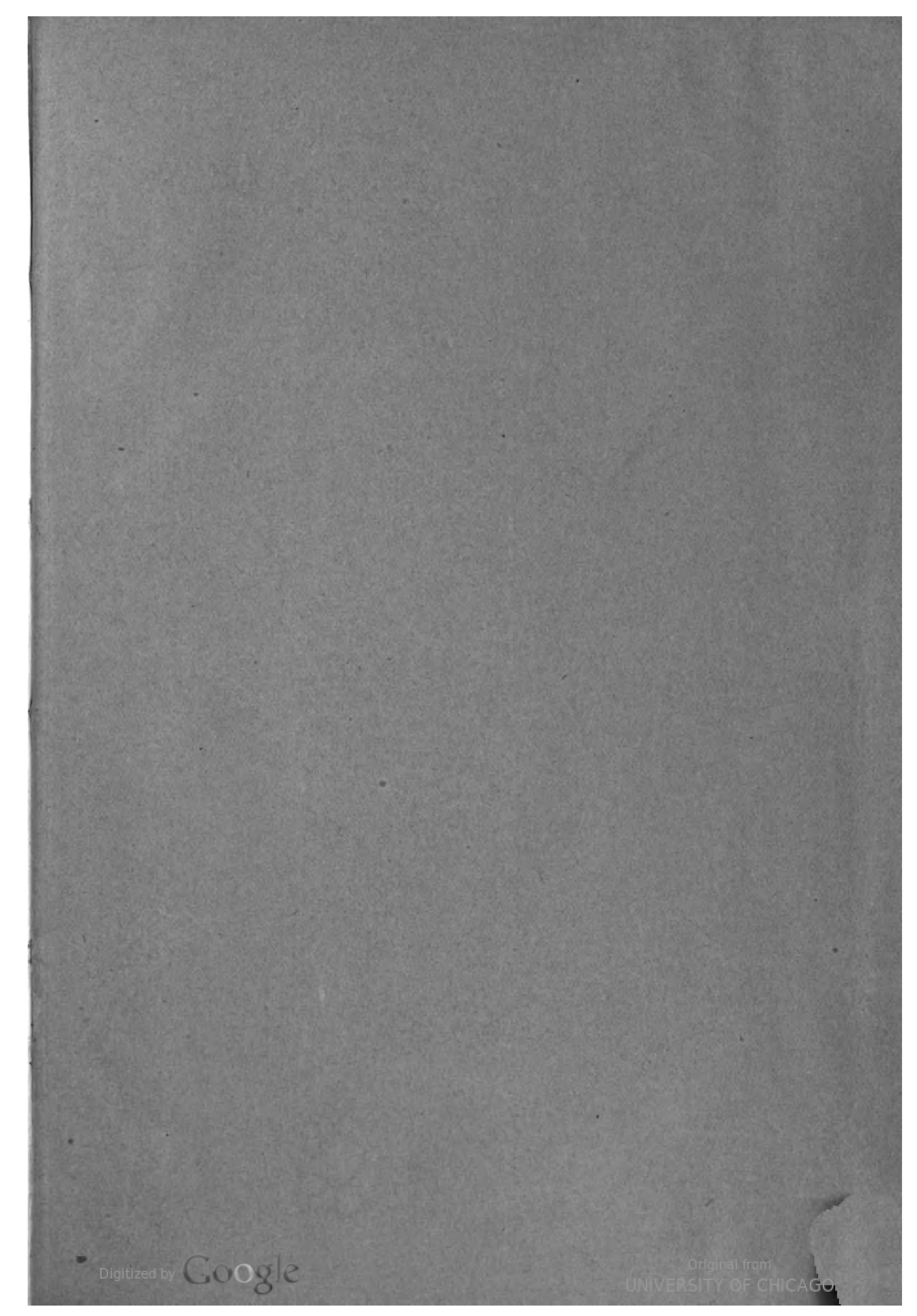
ist **12 *K* = 10 M.** für jede Abteilung.

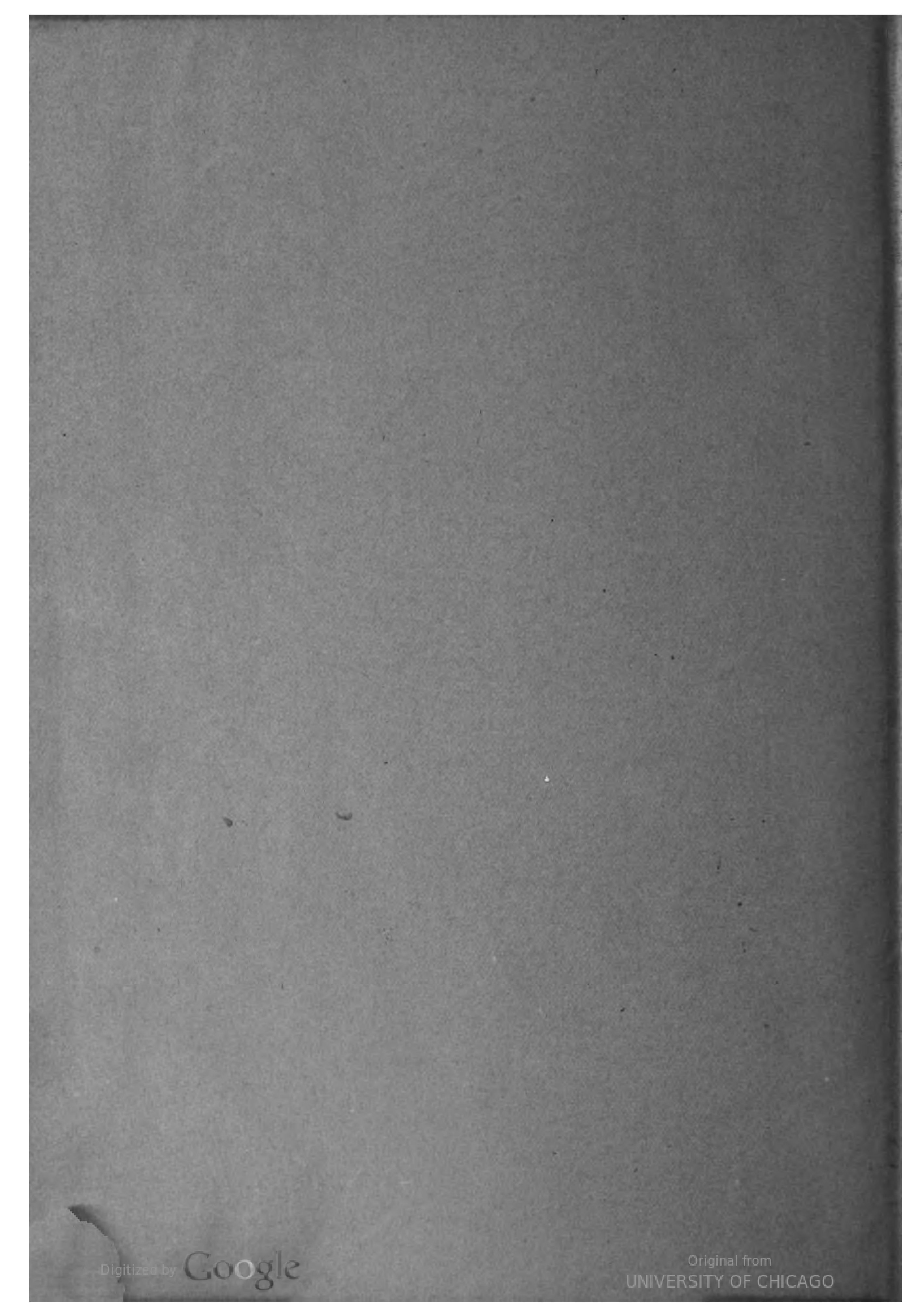
Zuschriften für die Redaktion sind zu richten an

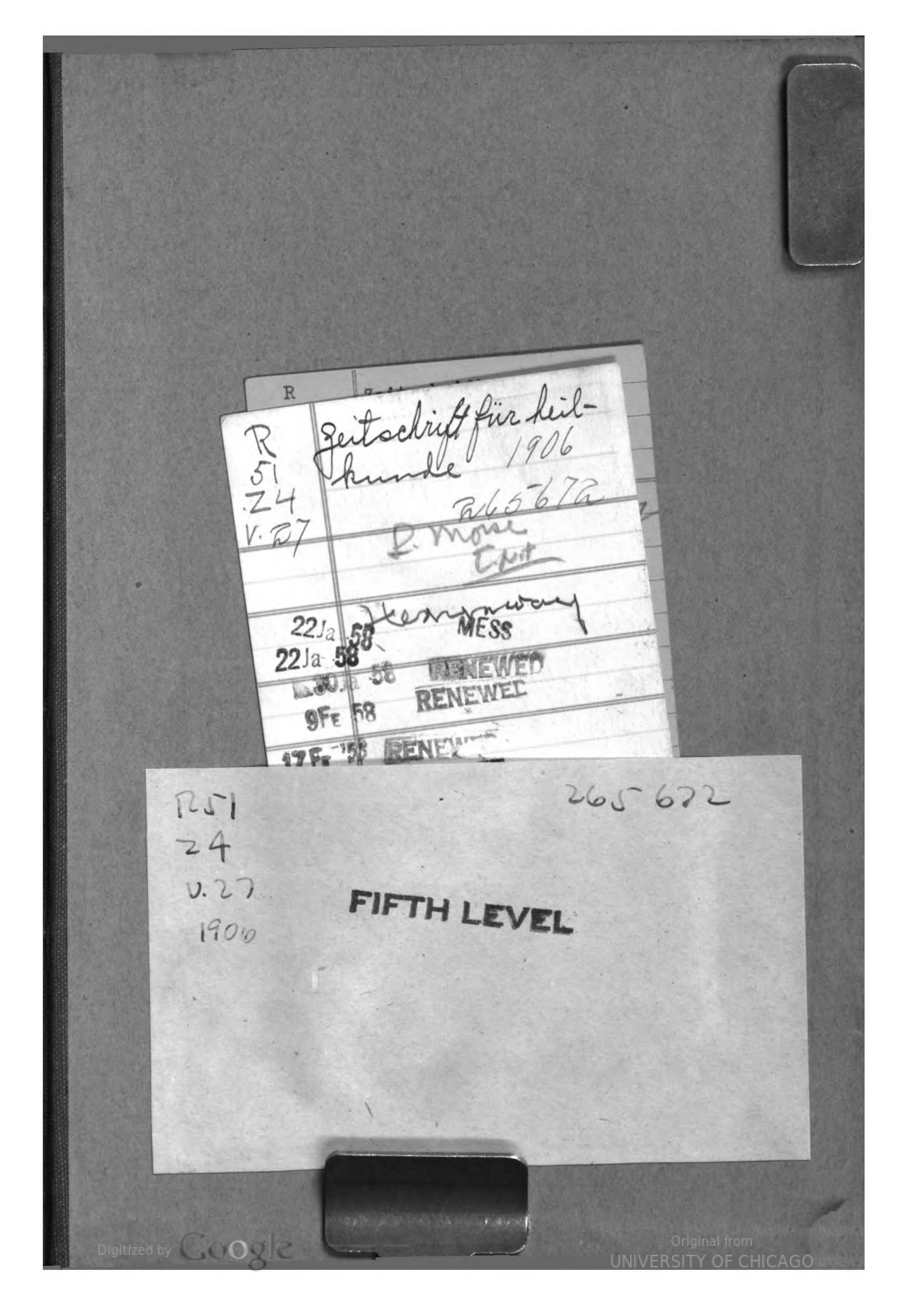
Herrn Professor **H. Chiari, Prag,** II. Krankenhausgasse 4.



Verantwortlicher Redakteur: **Ludwig Werner.** — Druck von **Friedrich Jasper** in **Wien.**






R
R
51
Z4
V. 27
Zeitschrift für heilkunde 1906
MESS
RENEWED
RENEWED
R51
Z4
V. 27
1906
265672
FIFTH LEVEL